

原 著

オマリグリプチン（マリゼブ[®]錠）の長期使用および 腎機能区分別の安全性・有効性の検討

——特定使用成績調査の最終報告——

キッセイ薬品工業株式会社 安全性情報部

河 口 充
阿 部 一 典

要 旨

製造販売後の日常診療下におけるオマリグリプチン（マリゼブ[®]錠；以下、本剤）の長期観察が可能な2型糖尿病患者を対象とした特定使用成績調査を実施した。本調査は2016年2月より開始し、3725例が登録され、3666例の調査票を回収した。安全性解析対象症例3624例における副作用発現割合は8.42%（305/3624例）であった。また、最も多く認められた副作用は、グリコヘモグロビン増加0.97%（35/3624例）であった。医薬品リスク管理計画で設定した安全性検討事項については、本調査の結果から新たな懸念事項は認められなかった。有効性解析対象症例3168例における有効率は92.58%（2933/3168例）であった。また、HbA1cは、各時点の本剤投与前後の検査値が得られた症例について検討した結果、投与3年後までの期間においてHbA1cの低下が認められ、本剤投与後はHbA1cの管理目標である7.0%未満が長期にわたり維持されていることが確認された。以上より、本剤は日常診療における使用実態下において、2型糖尿病治療に有用であることが示された。

責任著者連絡先：キッセイ薬品工業株式会社 安全性情報部 河口 充
〒112-0002 東京都文京区小石川3-1-3 キッセイ小石川ビル
Tel : 03-5684-3575 Fax : 03-5804-7733
E-mail : takashi_kawaguchi@pharm.kissei.co.jp

**Safety and Efficiency of Treatment with Omarigliptin (MARIZEV® Tablets)
for Long-term Use and Renal Function Classification**
—Final Report of A Post-marketing Surveillance Study—

Takashi Kawaguchi and Kazunori Abe

*Pharmacovigilance and Post Marketing Surveillance Department,
KISSEI PHARMACEUTICAL CO., LTD.*

Corresponding author : Takashi Kawaguchi
Pharmacovigilance and Post Marketing Surveillance Department,
KISSEI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
Kissei Koishikawa Bldg., 3-1-3, Koishikawa, Bunkyo, Tokyo 112-0002, Japan
Tel : +81-(0)3-5684-3575 Fax : +81-(0)3-5804-7733
E-mail : takashi_kawaguchi@pharm.kissei.co.jp

はじめに

オマリグリプチン（マリゼブ®錠；以下、本剤）はMerck Sharp & Dohme LLC, a subsidiary of Merck & Co., Inc., N.J., U.S.A. (MSD) により創製された週1回投与の特徴を有する新規ジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) 阻害薬である。

本剤は、非臨床試験成績より、連日投与のDPP-4阻害薬と同様に有効で良好な安全性プロファイルを有することが期待され、週1回投与のDPP-4阻害薬として開発され、2015年9月に製造販売承認を取得した。

長期使用時の安全性・有効性および本剤が中等度腎機能障害患者・重度腎機能障害患者（血液透析または腹膜透析を要する末期腎不全患者を含む）に投与された際の安全性・有効性、ならびに、医薬品リスク管理計画書で設定した安全性に関する懸念事項（以下、安全性検討事項）を確認することを目的として2016年2月より特定使用成績調査（以下、本調査）がMSD株式会社に実施された。2024年9月、本剤はMSD株式会社よりキッセイ薬品工業株式会社へ製造販売承認が承継され

た。これまで、安全性解析対象症例510例を対象に、本調査3カ月次データによる中間報告¹⁾を、安全性解析対象症例2063例を対象に、本調査1年次データによる中間報告²⁾を行った。なお、1年次データによる中間報告では本剤の国内臨床試験では検討がなされなかった透析例を含む重度腎機能障害患者を含む腎機能区分別の検討を行っている。今回、予定された3年間の観察期間を終了し、長期使用および腎機能区分別の安全性・有効性の検討を行ったため、本調査の最終結果を報告する。

I 調査方法

1. 対象患者および方法

対象患者は、本剤の効能・効果に従って当該医薬品を使用する患者のうち、長期観察が可能な2型糖尿病患者とした。目標症例数は3000例とし、このうち中等度腎機能障害患者100例および重度腎機能障害患者（血液透析または腹膜透析を要する末期腎不全患者を含む）100例を目標とした。

腎機能区分は、正常、軽度、中等度および重度腎機能障害とし、本剤投与開始時の血清

クレアチニン、年齢および性別を用いてCKD診療ガイド³⁾の推算式により推算糸球体濾過量〔以下、eGFR (mL/min/1.73m², 以下、単位略)〕を算出し、これに基づく区分とした。正常はeGFR 80以上、軽度腎機能障害はeGFR 60以上80未満、中等度腎機能障害はeGFR 30以上60未満、重度腎機能障害はeGFR 30未満または透析を要する末期腎不全患者とした。

本調査は電子データ収集システム (EDC) により、プロスペクティブな中央登録方式により症例データを収集した。観察期間は3年間であり、調査票は本剤投与3カ月次、1年次、2年次、3年次の計4分冊とした。なお、本調査はGPSP (医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令、厚生労働省令第171号、2004年12月20日) を遵守し実施した。

2. 調査項目

1) 患者背景

性別、年齢、身長、体重、BMI、HbA1c、空腹時血糖、本剤投与期間、2型糖尿病の罹病期間、既往歴、本剤投与開始時の腎機能区分、合併症の有無、食事療法・運動療法の実施状況等を収集した。腎機能区分についてはCKD診療ガイド³⁾の推算式を用いて本剤投与開始時のeGFR値を算出し、付録1に示す腎機能区分に基づき、腎機能が正常に分類された患者群 (以下、正常群)、腎機能が軽度障害に分類された患者群 (以下、軽度群)、腎機能が中等度障害に分類された患者群 (以下、中等度群) または腎機能が重度障害に分類された患者群 (以下、重度群) とした。さらに重度群は、透析を要しない患者群 (以下、非透析群)、透析を要する患者群 (以下、透析群) に分類した。

2) 治療内容

3カ月次調査票において、本剤投与開始2カ月前から本剤投与開始までに投与していた本剤以外の糖尿病治療薬の使用状況を収集した。本剤以外の糖尿病治療薬については、本剤投

与開始までに投与していた糖尿病治療薬を「前糖尿病治療薬」とし、本剤投与開始以前から本剤投与開始以降も投与継続している糖尿病治療薬を「併用糖尿病治療薬」と定義した。

前糖尿病治療薬および併用糖尿病治療薬の処方状況を確認し、本剤投与開始時の処方区分を糖尿病治療薬の「新規投与例」、従来治療薬への「追加投与例」、他の糖尿病治療薬からの「切替え例」に分類した。「切替え例」はさらに「DPP-4阻害薬からの切替え (1日1回、1日2回、週1回、その他)」、「その他の糖尿病治療薬からの切替え」に分類した。

3) 安全性

有害事象名、発現日、重篤性、本剤の処置、有害事象に対する処置、転帰、転帰日および本剤との因果関係等を収集した。本剤との因果関係は、「あり (否定できない)」、「なし (否定できる)」または「不明」のいずれかに分類され、「あり (否定できない)」および「不明」と判断された有害事象を副作用とした。臨床検査値、バイタルサインを収集した。重要な特定されたリスクとして低血糖を、重要な潜在的リスクとして急性膵炎、腸閉塞、皮膚障害/類天疱瘡、感染症、悪性腫瘍、過量投与・過量服用のリスクを、重要な不足情報として腎機能障害患者への投与時の安全性、肝機能障害患者への投与時の安全性、高齢者への投与時の安全性、心血管系リスクへの影響、インスリン併用時の安全性を設定した。

安全性検討事項の重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスクおよび重要な不足情報は、表1の定義を用いて集計した。

4) 有効性

医師が総合的に判断した全般改善度 (改善、維持、悪化)、HbA1c、空腹時血糖および随時血糖、グルコアルブミン (以下、GA) を収集した。なお、全般改善度は「改善」と判定された症例の割合を改善率とし、「改善」および「維持」と判定された症例の割合を有効率として評価した。有効性の主たる解析は改善

表1 安全性検討事項の定義

重要な特定されたりリスク	
低血糖	HLT [†] ：低血糖状態 NEC
重要な潜在的リスク	
急性膀胱炎	SMQ [‡] ：急性膀胱炎
腸閉塞	PT：十二指腸閉塞，閉塞を伴う穿孔性十二指腸潰瘍，閉塞性十二指腸潰瘍，イレウス，麻痺性イレウス，痙攣性イレウス，腸閉塞，腸重積症，新生児腸閉塞，小腸閉塞，機械的イレウス，末端腸閉塞症候群，胃腸管閉塞，大腸閉塞，直腸閉塞
皮膚障害	SOC：皮膚および皮下組織障害
頬天疱瘡	PT：頬天疱瘡，眼頬天疱瘡
感染症	SOC：感染症および寄生虫症
悪性腫瘍	SMQ [‡] ：悪性腫瘍
過量投与・過量服用のリスク	調査票「マリゼブ錠 12.5mg・25mg の投与状況」1 週投与量において 25mg を一度でも超えて投与された症例，かつ医師により「過量投与」と判定された症例
重要な不足情報	
腎機能障害患者への投与時の安全性	合併症に腎機能障害「あり」と報告された症例〔「急性腎不全」「慢性腎臓病」「腎血管障害」の SMQ [‡] （広域），「腎障害（腎症を除く）」、「腎症」の HLTG [‡] に該当する事象（PT コード）が存在する症例〕
肝機能障害への投与時の安全性	肝機能障害の有無欄で「あり」と報告された症例および SMQ [‡] 「肝障害」の PT に該当する合併症が存在する症例
高齢者への投与時の安全性	高齢者：65 歳以上の症例
心血管系リスクへの影響	SMQ [‡] （狭域）「心不全」「心筋症」「虚血性心疾患」「不整脈」「中枢神経系出血および脳血管性疾患」「塞栓および血栓」に含まれる PT
インスリン併用時の安全性	インスリン併用症例

[†]：高位語（High-Level Terms, HLT）

[‡]：MedDRA 標準検索式（Standardised MedDRA Queries, SMQ）

[‡]：高位グループ語（High-Level Group Terms, HLTG）

率とし，有効率は糖尿病のコントロールの指標として副次的に評価した。透析患者では透析療法等により HbA1c が低値になる傾向があり，日本透析医学会では血糖コントロールの指標として GA を推奨している⁴⁾ことから，透析患者における GA を評価した。

5) 服薬状況および併用療法（非薬剤）

本剤の服薬遵守状況，本剤に満足している点の有無と満足している点ありの理由，食事療法・運動療法の実施状況について収集した。

3. 解析項目および方法

患者背景および治療内容について，評価変数に応じて症例の分布または要約統計量を算出した。服薬状況および併用療法について，時点ごとの症例の分布を示した。

解析にあたって，本剤未投与例などを除外した安全性解析対象集団と，有効性評価未記載および判定不能例などを除外した有効性解析対象集団を定義した（付録2）。

安全性解析は安全性解析対象集団を対象と

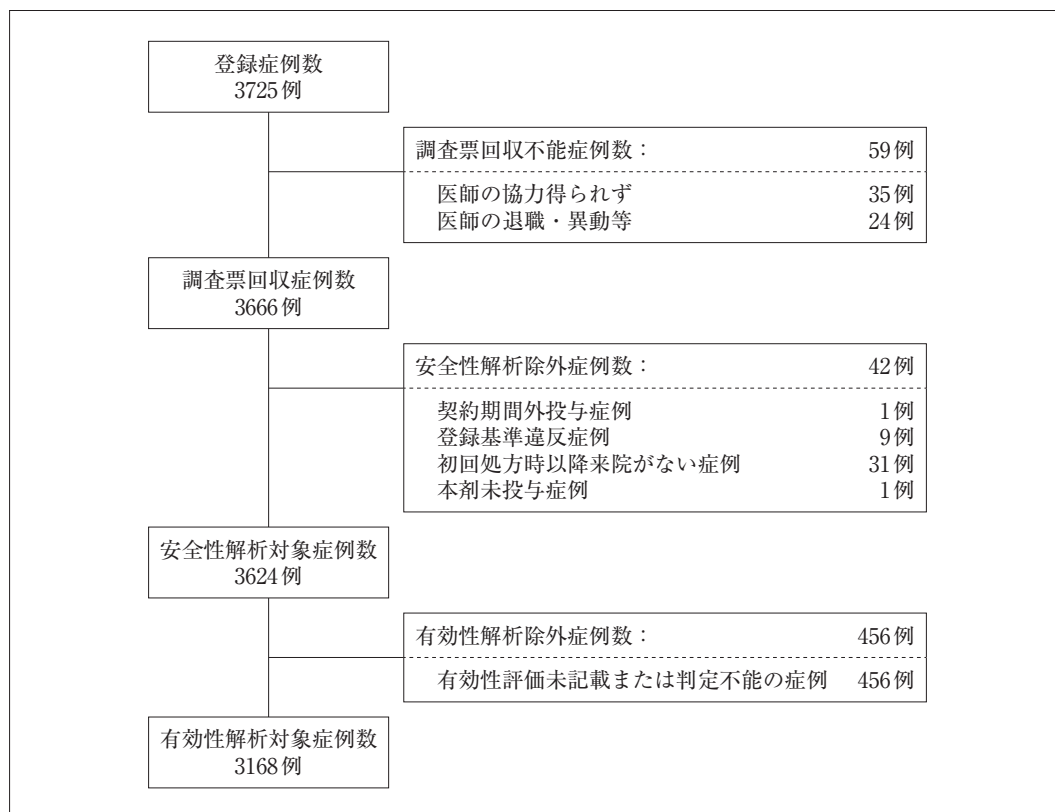


図1 症例構成

して評価した。副作用および有害事象は、ICH 国際医薬品用語集日本語版（以下、MedDRA/J）version 24.0の器官別大分類（以下、SOC）および基本語（以下、PT）にて集計した。副作用発現割合（副作用発現症例数/安全性解析対象症例数）について、患者背景因子ごとに、発現症例数、発現割合を算出し、層別解析を行った。背景因子・治療因子別の副作用発現状況については、Fisher Exact 検定または Wilcoxon 順位和検定を実施した。検定の有意水準は両側5%とした。臨床検査値およびバイタルサインについて、時点ごとに測定値と投与前からの変化量の要約統計量を算出した。重要な特定されたリスクおよび重要な潜在的リスクについて、発現例数と発現割合を示した。

有効性解析は有効性解析対象集団を対象と

して評価した。最終評価時における全般改善度について、「改善」の割合を改善率として、「改善」および「維持」の割合を有効率として算出した。HbA1c、随時血糖および空腹時血糖、GAについては、投与前後の測定値が得られた症例における3カ月後、1年後、2年後、3年後、最終評価時点の症例数、平均値および標準偏差を算出した。また、各時点の投与前からの変化量を算出し、対応のあるt検定を実施した。服薬遵守状況、本剤に満足している点については、Fisher Exact 検定を実施した。検定の有意水準は両側5%とした。

Ⅱ 結 果

1. 症例構成・患者背景

症例構成を図1に示す。登録症例3725例の

うち、調査票が回収できなかった症例は59例であり、3666例の調査票を回収した。調査票回収症例3666例のうち、安全性解析除外症例42例を除く3624例を安全性解析対象症例とした。このうち、有効性解析除外症例456例を除く3168例を有効性解析対象症例とした。

安全性解析対象症例3624例のうち、本剤投与中止および脱落例1451例の中止および脱落理由は「途中から来院せず」481例、「本剤の効果を期待できない」278例、「有害事象の発現」227例、「転院・入院等」162例、「患者の希望」114例、「改善」88例、「治療法変更」63例、「服薬アドヒアランス不良」18例、「その他」20例であった。「その他」の内訳は、主治医の判断、本剤の採用が中止になった等であった。

安全性解析対象症例3624例の患者背景（腎機能区分別）を表2に示す。安全性解析対象症例の性別は、男性が2106例（58.11%）、年齢 66.42 ± 12.79 歳（平均 $\pm$ 標準偏差、以下同様）、BMI 24.67 ± 4.15 、本剤投与前HbA1c $7.39 \pm 1.37\%$ 、eGFR 70.01 ± 26.43 、2型糖尿病の罹病期間 5.50 ± 4.66 年であった。3624例のうち、750例が中等度群、266例が重度群（非透析群63例、透析群203例）であった。2型糖尿病の罹病期間について、重度の透析群は9.82年であり、他の区分と比較し長かった。

合併症を有する症例は2837例（78.28%）で、最も多かった合併症は高血圧1822例（50.28%）であり、次いで脂質異常症1797例（49.59%）であった。細小血管合併症である糖尿病性腎症、糖尿病網膜症、糖尿病性神経障害は、表2に示すとおり、重度群において、他の群と比較し高い罹患割合を示した。

糖尿病治療薬の処方状況を付録3に示す。前糖尿病治療薬ありの症例の割合は腎機能の重症度が上がるにつれて高くなる傾向がみられた。前糖尿病治療薬としては、DPP-4阻害薬が最も多く使用されていた。インスリンについて腎機能区分別にみると、重度群の症例

で処方率が高く、非透析群、透析群で大きな違いはなかった。

併用糖尿病治療薬の処方状況を付録4に示す。本剤投与期間中に本剤以外の2型糖尿病治療薬が併用されていた症例は45.39%で、本剤単独治療例は54.14%であった。全体では、ビグアナイド薬49.24%、SGLT2阻害薬31.85%、スルホニル尿素薬（以下、SU薬）22.13%、インスリン16.72%、 α -グルコシダーゼ阻害薬15.38%の順に多かったが、腎機能区分別にみると、重度以上の腎機能区分ではインスリンの併用割合が高く、特に透析群では50.00%と高かった。

安全性解析対象症例3624例における本剤投与開始時の処方区分を付録5に示す。全体、正常群、軽度群および中等度群では切替え例が約半数であったのに対し、重度群は高く、非透析群および透析群はそれぞれ73.02%および71.92%であった。

2. 安全性

1) 有害事象および副作用の発現状況

SOCに基づく有害事象発現状況を表3に示す。有害事象発現割合は21.58%（782/3624例）であった。

副作用発現状況および重篤な副作用発現状況を表4に示す。安全性解析対象症例における副作用発現割合は8.42%（305/3624例）であり、重篤な副作用発現割合は3.17%（115/3624例）であった。主な副作用はグリコヘモグロビン増加0.97%（35/3624例）、低血糖0.44%（16/3624例）、糖尿病、コントロール不良の糖尿病および高血圧各0.41%（15/3624例）、便秘0.36%（13/3624例）、血中ブドウ糖増加0.30%（11/3624例）、類天疱瘡0.28%（10/3624例）、高血糖0.22%（8/3624例）であった。主な重篤な副作用は糖尿病およびコントロール不良の糖尿病各0.41%（15/3624例）、類天疱瘡0.28%（10/3624例）であった。また、腎機能区分別の副作用発現状況を表5に示す。正常群で7.67%、軽度群で6.74%、中等度群9.33%で

[p.37 (633) につづく]

表2 腎機能区分別の患者背景

背景因子	区分	全体 ⁺ 例数 (%)	正常 例数 (%)	軽度 例数 (%)	中等度 例数 (%)	重度 例数 (%)	重度	
							非透析 例数 (%)	透析 例数 (%)
対象例数	-	3624	1187	1335	750	266	63	203
性別	男	2106 (58.11)	708 (59.65)	790 (59.18)	376 (50.13)	179 (67.29)	37 (58.73)	142 (69.95)
	女	1518 (41.89)	479 (40.35)	545 (40.82)	374 (49.87)	87 (32.71)	26 (41.27)	61 (30.05)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	65歳未満	1424 (39.29)	711 (59.90)	462 (34.61)	116 (15.47)	92 (34.59)	6 (9.52)	86 (42.36)
年齢 (歳)	65歳以上	2200 (60.71)	476 (40.10)	873 (65.39)	634 (84.53)	174 (65.41)	57 (90.48)	117 (57.64)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	平均±標準偏差	66.42±12.79	59.76±13.11	67.75±11.07	74.01±9.94	69.32±11.30	76.89±10.75	66.97±10.42
	最小-最大	18-99	18-95	28-99	35-98	39-99	49-99	39-95
体重 (kg)	平均±標準偏差	64.25±14.14	67.18±15.78	63.59±13.03	62.01±12.66	60.03±12.43	57.92±10.66	60.60±12.84
	最小-最大	32.1-168.0	35.0-168.0	32.1-135.1	34.0-117.6	33.0-107.5	33.0-83.0	35.1-107.5
BMI	平均±標準偏差	24.67±4.15	25.32±4.64	24.38±3.73	24.70±3.84	23.09±3.72	23.45±3.46	22.99±3.80
	最小-最大	14.9-47.0	14.9-47.0	15.8-42.8	15.3-39.6	15.4-35.7	16.3-34.9	15.4-35.7
本剤投与前 HbA1c (%)	平均±標準偏差	7.39±1.37	7.66±1.56	7.29±1.22	7.19±1.15	6.84±1.48	6.85±1.00	6.83±1.74
	最小-最大	4.4-19.0	5.1-16.1	4.4-15.0	5.3-16.6	4.7-19.0	4.7-10.6	4.7-19.0
空腹時血糖 (mg/dL)	平均±標準偏差	141.57±44.94	146.75±46.00	137.84±38.74	136.66±50.15	149.02±50.05	134.00±41.14	158.14±53.39
	最小-最大	43-459	68-363	53-391	43-459	92-351	92-236	99-351
eGFR (mL/分/1.73m ²)	平均±標準偏差	70.01±26.43	96.01±15.71	70.12±5.60	50.11±7.76	9.50±8.12	22.36±6.00	5.50±2.80
	最小-最大	2.7-269.8	80.0-269.8	60.0-79.9	30.3-59.9	2.7-29.8	7.3-29.8	2.7-26.2

本剤投与開始時の 投与量 (mg)	12.5mg	541 (14.93)	87 (7.33)	113 (8.46)	86 (11.47)	246 (92.48)	44 (69.84)	202 (99.51)
	25mg	3082 (85.04)	1100 (92.67)	1222 (91.54)	664 (88.53)	19 (7.14)	19 (30.16)	0 (0.00)
	その他	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.38)	0 (0.00)	1 (0.49)
	不明・未記載	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
2型糖尿病の 罹病期間 (年)	平均±標準偏差	5.50±4.66	4.85±4.44	5.65±4.64	6.13±4.86	8.73±4.66	7.07±5.09	9.82±4.08
	最小-最大	0.0-16.9	0.0-16.6	0.0-16.5	0.0-16.9	0.6-16.7	0.6-15.8	1.9-16.7
合併症	なし	753 (20.78)	305 (25.70)	304 (22.77)	108 (14.40)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	あり	2837 (78.28)	870 (73.29)	1022 (76.55)	638 (85.07)	263 (98.87)	60 (95.24)	203 (100.00)
	不明・未記載	34 (0.94)	12 (1.01)	9 (0.67)	4 (0.53)	3 (1.13)	3 (4.76)	0 (0.00)
合併症内訳 [†]	高血圧	1822 (50.28)	485 (40.86)	642 (48.09)	461 (61.47)	212 (79.70)	44 (69.84)	168 (82.76)
	脂質異常症	1797 (49.59)	568 (47.85)	658 (49.29)	422 (56.27)	123 (46.24)	31 (49.21)	92 (45.32)
	心疾患	473 (13.05)	70 (5.90)	148 (11.09)	162 (21.60)	91 (34.21)	19 (30.16)	72 (35.47)
	脳血管疾患	228 (6.29)	42 (3.54)	73 (5.47)	62 (8.27)	50 (18.80)	9 (14.29)	41 (20.20)
	糖尿病性腎症	650 (17.94)	115 (9.69)	142 (10.64)	160 (21.33)	229 (86.09)	36 (57.14)	193 (95.07)
	糖尿病網膜症	272 (7.51)	53 (4.47)	57 (4.27)	51 (6.80)	108 (40.60)	14 (22.22)	94 (46.31)
	糖尿病性神経障害	225 (6.21)	50 (4.21)	53 (3.97)	47 (6.27)	72 (27.07)	10 (15.87)	62 (30.54)

[†]：腎機能区分が不明の86例を含む。

*：重複集計

表3 器官別大分類 (SOC) に基づく有害事象発現状況

	全体 例数 (%)	正常 例数 (%)	軽度 例数 (%)	中等度 例数 (%)	重度 例数 (%)	重度	
						非透析 例数 (%)	透析 例数 (%)
対象例数	3624	1187	1335	750	266	63	203
有害事象発現症例数	782 (21.58)	233 (19.63)	250 (18.73)	172 (22.93)	110 (41.35)	21 (33.33)	89 (43.84)
重篤な有害事象発現症例数	420 (11.59)	104 (8.76)	113 (8.46)	110 (14.67)	82 (30.83)	17 (26.98)	65 (32.02)
疾患の種類							
感染症および寄生虫症	101 (2.79)	25 (2.11)	30 (2.25)	22 (2.93)	22 (8.27)	4 (6.35)	18 (8.87)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	64 (1.77)	16 (1.35)	20 (1.50)	19 (2.53)	7 (2.63)	3 (4.76)	4 (1.97)
血液およびリンパ系障害	16 (0.44)	4 (0.34)	3 (0.22)	2 (0.27)	7 (2.63)	1 (1.59)	6 (2.96)
免疫系障害	3 (0.08)	1 (0.08)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.38)	0 (0.00)	1 (0.49)
内分泌障害	8 (0.22)	2 (0.17)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (2.26)	1 (1.59)	5 (2.46)
代謝および栄養障害	218 (6.02)	78 (6.57)	69 (5.17)	37 (4.93)	29 (10.90)	3 (4.76)	26 (12.81)
精神障害	20 (0.55)	6 (0.51)	9 (0.67)	2 (0.27)	2 (0.75)	0 (0.00)	2 (0.99)
神経系障害	76 (2.10)	19 (1.60)	17 (1.27)	27 (3.60)	13 (4.89)	3 (4.76)	10 (4.93)
眼障害	8 (0.22)	2 (0.17)	1 (0.07)	2 (0.27)	2 (0.75)	0 (0.00)	2 (0.99)
耳および迷路障害	2 (0.06)	0 (0.00)	1 (0.07)	1 (0.13)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
心臓障害	68 (1.88)	16 (1.35)	17 (1.27)	16 (2.13)	18 (6.77)	2 (3.17)	16 (7.88)
血管障害	76 (2.10)	25 (2.11)	16 (1.20)	16 (2.13)	18 (6.77)	2 (3.17)	16 (7.88)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	37 (1.02)	12 (1.01)	13 (0.97)	6 (0.80)	6 (2.26)	1 (1.59)	5 (2.46)
胃腸障害	78 (2.15)	22 (1.85)	19 (1.42)	17 (2.27)	17 (6.39)	1 (1.59)	16 (7.88)
肝胆道系障害	34 (0.94)	11 (0.93)	13 (0.97)	7 (0.93)	3 (1.13)	1 (1.59)	2 (0.99)
皮膚および皮下組織障害	55 (1.52)	11 (0.93)	16 (1.20)	13 (1.73)	14 (5.26)	3 (4.76)	11 (5.42)
筋骨格系および結合組織障害	50 (1.38)	14 (1.18)	18 (1.35)	11 (1.47)	6 (2.26)	1 (1.59)	5 (2.46)
腎および尿路障害	35 (0.97)	5 (0.42)	13 (0.97)	11 (1.47)	6 (2.26)	4 (6.35)	2 (0.99)
生殖系および乳房障害	5 (0.14)	2 (0.17)	1 (0.07)	2 (0.27)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.38)	1 (1.59)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	52 (1.43)	12 (1.01)	17 (1.27)	11 (1.47)	12 (4.51)	3 (4.76)	9 (4.43)
臨床検査	213 (5.88)	73 (6.15)	82 (6.14)	35 (4.67)	20 (7.52)	4 (6.35)	16 (7.88)
傷害、中毒および処置合併症	48 (1.32)	13 (1.10)	8 (0.60)	11 (1.47)	15 (5.64)	2 (3.17)	13 (6.40)
外科および内科処置	5 (0.14)	2 (0.17)	1 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.75)	0 (0.00)	2 (0.99)

表4 副作用発現状況および重篤な副作用発現状況

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	3624	3624
副作用等の発現症例数	305	115
副作用等の発現割合 (%)	8.42	3.17
副作用等の種類	副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)	重篤な副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)
感染症および寄生虫症	12 (0.33)	3 (0.08)
気管支炎	2 (0.06)	—
膀胱炎	1 (0.03)	—
胃腸炎	1 (0.03)	—
ウイルス性胃腸炎	1 (0.03)	—
帯状疱疹	2 (0.06)	—
上咽頭炎	2 (0.06)	—
咽頭炎	1 (0.03)	—
肺炎	3 (0.08)	3 (0.08)
膿皮症	1 (0.03)	1 (0.03)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	12 (0.33)	12 (0.33)
結腸癌	3 (0.08)	3 (0.08)
白血病	1 (0.03)	1 (0.03)
リンパ腫	2 (0.06)	2 (0.06)
腎盂の悪性新生物	1 (0.03)	1 (0.03)
肝転移	1 (0.03)	1 (0.03)
肺転移	1 (0.03)	1 (0.03)
小細胞肺癌	1 (0.03)	1 (0.03)
舌の悪性新生物，病期不明	1 (0.03)	1 (0.03)
肺の悪性新生物	1 (0.03)	1 (0.03)
前立腺癌	1 (0.03)	1 (0.03)
膵新生物	1 (0.03)	1 (0.03)
膵神経内分泌腫瘍	1 (0.03)	1 (0.03)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.03)	1 (0.03)
血液およびリンパ系障害	2 (0.06)	1 (0.03)
貧血	1 (0.03)	—
汎血球減少症	1 (0.03)	1 (0.03)

(表つづく)

(表4 副作用発現状況および重篤な副作用発現状況のつづき)

副作用等の種類	副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)	重篤な副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)
免疫系障害	1 (0.03)	1 (0.03)
透析アミロイドーシス	1 (0.03)	1 (0.03)
内分泌障害	2 (0.06)	2 (0.06)
甲状腺機能低下症	2 (0.06)	2 (0.06)
代謝および栄養障害	78 (2.15)	36 (0.99)
脱水	1 (0.03)	1 (0.03)
糖尿病	15 (0.41)	15 (0.41)
コントロール不良の糖尿病	15 (0.41)	15 (0.41)
糖尿病性ケトーシス	1 (0.03)	1 (0.03)
体液貯留	1 (0.03)	—
高コレステロール血症	4 (0.11)	—
高血糖	8 (0.22)	1 (0.03)
高トリグリセリド血症	2 (0.06)	—
高尿酸血症	1 (0.03)	—
低血糖	16 (0.44)	2 (0.06)
低カリウム血症	1 (0.03)	1 (0.03)
低ナトリウム血症	1 (0.03)	—
脂質異常症	7 (0.19)	—
栄養補給障害	1 (0.03)	—
食欲減退	6 (0.17)	—
高脂血症	2 (0.06)	—
1型糖尿病	1 (0.03)	1 (0.03)
精神障害	4 (0.11)	1 (0.03)
アルコール症	1 (0.03)	—
行動障害	1 (0.03)	—
不眠症	1 (0.03)	—
統合失調症	1 (0.03)	1 (0.03)
神経系障害	22 (0.61)	12 (0.33)
意識変容状態	1 (0.03)	1 (0.03)
脳出血	1 (0.03)	1 (0.03)
脳梗塞	2 (0.06)	2 (0.06)

(表つづく)

(表のつづき)

副作用等の種類	副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)	重篤な副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)
(神経系障害のつづき)		
認知症	2 (0.06)	2 (0.06)
糖尿病性ニューロパチー	1 (0.03)	—
浮動性めまい	2 (0.06)	—
ギラン・バレー症候群	1 (0.03)	1 (0.03)
頭部不快感	2 (0.06)	—
頭痛	1 (0.03)	—
感覚鈍麻	2 (0.06)	—
意識消失	1 (0.03)	1 (0.03)
筋無力症候群	1 (0.03)	1 (0.03)
錯感覚	1 (0.03)	—
失神	1 (0.03)	1 (0.03)
ラクナ梗塞	1 (0.03)	1 (0.03)
下肢静止不能症候群	1 (0.03)	—
血栓性脳梗塞	1 (0.03)	1 (0.03)
眼障害	2 (0.06)	2 (0.06)
眼出血	1 (0.03)	1 (0.03)
網膜出血	1 (0.03)	1 (0.03)
網膜浮腫	1 (0.03)	1 (0.03)
耳および迷路障害	1 (0.03)	1 (0.03)
突発性難聴	1 (0.03)	1 (0.03)
心臓障害	11 (0.30)	10 (0.28)
狭心症	1 (0.03)	1 (0.03)
不安定狭心症	1 (0.03)	1 (0.03)
不整脈	1 (0.03)	1 (0.03)
心房細動	3 (0.08)	3 (0.08)
心不全	2 (0.06)	2 (0.06)
慢性心不全	1 (0.03)	1 (0.03)
心サルコイドーシス	1 (0.03)	1 (0.03)
冠動脈狭窄	1 (0.03)	1 (0.03)
期外収縮	1 (0.03)	1 (0.03)

(表つづく)

(表4 副作用発現状況および重篤な副作用発現状況のつづき)

副作用等の種類	副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)	重篤な副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)
(心臓障害のつづき)		
上室性期外収縮	1 (0.03)	—
心室性期外収縮	1 (0.03)	1 (0.03)
血管障害	21 (0.58)	3 (0.08)
動脈瘤	1 (0.03)	1 (0.03)
動脈硬化症	1 (0.03)	—
血圧変動	1 (0.03)	1 (0.03)
本態性高血圧症	1 (0.03)	—
高血圧	15 (0.41)	—
末梢動脈閉塞	1 (0.03)	1 (0.03)
ほてり	1 (0.03)	—
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	9 (0.25)	6 (0.17)
喘息	1 (0.03)	1 (0.03)
間質性肺疾患	3 (0.08)	3 (0.08)
胸水	1 (0.03)	—
誤嚥性肺炎	1 (0.03)	1 (0.03)
呼吸異常	1 (0.03)	1 (0.03)
アレルギー性鼻炎	1 (0.03)	—
口腔咽頭不快感	1 (0.03)	—
胃腸障害	39 (1.08)	6 (0.17)
腹部不快感	1 (0.03)	—
腹部膨満	1 (0.03)	—
上腹部痛	1 (0.03)	—
慢性胃炎	1 (0.03)	—
便秘	13 (0.36)	—
下痢	3 (0.08)	—
胃炎	1 (0.03)	—
出血性胃炎	1 (0.03)	1 (0.03)
胃食道逆流性疾患	3 (0.08)	—
胃腸出血	1 (0.03)	1 (0.03)
イレウス	1 (0.03)	1 (0.03)

(表つづく)

(表のつづき)

副作用等の種類	副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)	重篤な副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)
(胃腸障害のつづき)		
口腔内出血	1 (0.03)	1 (0.03)
悪心	6 (0.17)	—
嘔吐	2 (0.06)	—
機械的イレウス	1 (0.03)	1 (0.03)
心窩部不快感	1 (0.03)	—
食道静脈瘤	1 (0.03)	1 (0.03)
逆流性胃炎	1 (0.03)	—
肝胆道系障害	8 (0.22)	2 (0.06)
胆嚢炎	1 (0.03)	1 (0.03)
急性胆嚢炎	1 (0.03)	1 (0.03)
胆石症	2 (0.06)	1 (0.03)
肝機能異常	3 (0.08)	—
脂肪肝	1 (0.03)	—
肝障害	1 (0.03)	—
皮膚および皮下組織障害	29 (0.80)	13 (0.36)
接触皮膚炎	1 (0.03)	—
薬疹	2 (0.06)	—
湿疹	1 (0.03)	—
皮下出血	1 (0.03)	1 (0.03)
類天疱瘡	10 (0.28)	10 (0.28)
痒疹	1 (0.03)	—
そう痒症	4 (0.11)	—
紫斑	1 (0.03)	—
発疹	7 (0.19)	1 (0.03)
そう痒性皮膚疹	1 (0.03)	—
皮膚変色	1 (0.03)	—
蕁麻疹	2 (0.06)	—
中毒性皮膚疹	1 (0.03)	1 (0.03)
皮脂欠乏症	1 (0.03)	—
色素沈着障害	1 (0.03)	—
皮膚出血	1 (0.03)	—

(表つづく)

(表4 副作用発現状況および重篤な副作用発現状況のつづき)

副作用等の種類	副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)	重篤な副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)
筋骨格系および結合組織障害	14 (0.39)	7 (0.19)
関節痛	1 (0.03)	—
筋痙縮	2 (0.06)	—
筋炎	1 (0.03)	—
頸部痛	1 (0.03)	—
四肢痛	1 (0.03)	—
関節リウマチ	5 (0.14)	5 (0.14)
変形性脊椎症	1 (0.03)	—
偽関節	1 (0.03)	1 (0.03)
不動症候群	1 (0.03)	1 (0.03)
腎および尿路障害	7 (0.19)	4 (0.11)
尿意切迫	1 (0.03)	—
頻尿	1 (0.03)	—
蛋白尿	1 (0.03)	—
腎不全	1 (0.03)	1 (0.03)
腎機能障害	2 (0.06)	2 (0.06)
慢性腎臓病	1 (0.03)	1 (0.03)
尿管結石症	1 (0.03)	—
生殖系および乳房障害	2 (0.06)	—
良性前立腺肥大症	2 (0.06)	—
一般・全身障害および投与部位の状態	26 (0.72)	8 (0.22)
適用部位発疹	1 (0.03)	—
無力症	3 (0.08)	1 (0.03)
状態悪化	1 (0.03)	—
死亡	3 (0.08)	3 (0.08)
活動性低下	1 (0.03)	1 (0.03)
薬効欠如	2 (0.06)	—
疲労	1 (0.03)	1 (0.03)
異常感	1 (0.03)	—
倦怠感	1 (0.03)	—
浮腫	1 (0.03)	—

(表つづく)

(表のつづき)

副作用等の種類	副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)	重篤な副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)
(一般・全身障害および投与部位の状態のつづき)		
末梢性浮腫	2 (0.06)	—
発熱	1 (0.03)	—
突然死	2 (0.06)	2 (0.06)
圧痛	1 (0.03)	—
全身健康状態悪化	2 (0.06)	1 (0.03)
腎疾患による浮腫	1 (0.03)	—
体調不良	1 (0.03)	—
有害事象	4 (0.11)	2 (0.06)
多疾病罹患	1 (0.03)	—
臨床検査	79 (2.18)	3 (0.08)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.03)	—
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.03)	—
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.03)	—
血中ビリルビン増加	1 (0.03)	—
血中コレステロール増加	2 (0.06)	—
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.03)	—
血中クレアチニン異常	3 (0.08)	—
血中クレアチニン増加	2 (0.06)	—
血中ブドウ糖異常	2 (0.06)	—
血中ブドウ糖増加	11 (0.30)	—
血中カリウム増加	1 (0.03)	1 (0.03)
血圧異常	1 (0.03)	—
血圧低下	2 (0.06)	1 (0.03)
血圧上昇	1 (0.03)	—
収縮期血圧低下	1 (0.03)	—
血中トリグリセリド異常	1 (0.03)	—
血中トリグリセリド増加	2 (0.06)	—
心電図異常	1 (0.03)	—
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.03)	—
糸球体濾過率減少	1 (0.03)	—

(表つづく)

(表4 副作用発現状況および重篤な副作用発現状況のつづき)

副作用等の種類	副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)	重篤な副作用等の 種類別発現症例数 (発現割合)
(臨床検査のつづき)		
尿中ブドウ糖陽性	2 (0.06)	—
グリコヘモグロビン減少	1 (0.03)	—
グリコヘモグロビン増加	35 (0.97)	—
高比重リボ蛋白減少	1 (0.03)	—
高比重リボ蛋白増加	1 (0.03)	—
臨床検査異常	2 (0.06)	—
脂質異常	1 (0.03)	—
低比重リボ蛋白減少	1 (0.03)	—
低比重リボ蛋白増加	3 (0.08)	—
血小板数減少	1 (0.03)	1 (0.03)
総蛋白増加	1 (0.03)	—
体重減少	4 (0.11)	—
体重増加	4 (0.11)	—
白血球数減少	1 (0.03)	1 (0.03)
血中ブドウ糖変動	1 (0.03)	—
尿中アルブミン/クレアチニン比異常	1 (0.03)	—
血中ビリルビン異常	1 (0.03)	—
検査異常	1 (0.03)	—
グリコアルブミン増加	3 (0.08)	—
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.06)	1 (0.03)
転倒	1 (0.03)	—
大腿骨骨折	1 (0.03)	1 (0.03)

表5 腎機能区分別の副作用発現状況

	全体 [†] 例数 (%)	正常 例数 (%)	軽度 例数 (%)	中等度 例数 (%)	重度 例数 (%)	重度	
						非透析 例数 (%)	透析 例数 (%)
対象例数	3624	1187	1335	750	266	63	203
副作用発現症例数	305 (8.42)	91 (7.67)	90 (6.74)	70 (9.33)	46 (17.29)	9 (14.29)	37 (18.23)
重篤な副作用発現 症例数	115 (3.17)	31 (2.61)	26 (1.95)	30 (4.00)	22 (8.27)	6 (9.52)	16 (7.88)

[†]：腎機能区分が不明の86例を含む。

あった。重度群では、非透析群で14.29%、透析群で18.23%であった。重度群の副作用発現割合は17.29% (46/266例)、重篤な副作用発現割合は、8.27% (22/266例)であり、非透析群、透析群で大きな違いはなかった。

背景因子・治療因子別の副作用発現状況を付録6示す。「年齢」、「アレルギー体質」、「喫煙習慣」、「2型糖尿病の罹病期間」、「腎機能障害分類」、「併用療法（非薬物療法）」、「透析療法」、「既往歴」、「合併症」、「合併症・腎機能障害」、「平均1週投与量 (mg/週)」、「総投与期間」、「本剤投与前の糖尿病治療薬」、「本剤投与開始時の処方区分」、「併用薬剤」、「併用糖尿病治療薬」、「併用糖尿病治療薬以外」にて有意差が認められた。

2) eGFRの変化

安全性解析対象症例3624例のうち、透析群を除くeGFRが得られた2784例を対象に検討を行った（表6）。

本剤投与前から各時点までの変化量は、投与3カ月後まで-1.08、1年後まで-2.11、2年後まで-2.58、3年後まで-3.39、最終評価時まで-3.18であった。腎機能区分別の本剤投与開始前から最終評価時までの変化量は、正常群-7.32、軽度群-1.65、中等度群0.12、重度群-1.93であった。

3) 安全性検討事項

安全性解析対象症例3624例について、安全性検討事項に該当する副作用の発現割合を表7に、安全性検討事項に該当する副作用の転帰を表8に示した。

(1)重要な特定されたリスク

・低血糖

副作用発現割合は0.44% (16/3624例)であり、このうち重篤な副作用の発現割合は0.06% (2/3624例)であった。転帰は、回復が13例、軽快が2例、不明が1例であった。重篤な低血糖の転帰はいずれも回復であった。

副作用発現症例における併用糖尿病治療薬を表9に示した。糖尿病治療薬の併用症例は9

例あり、インスリンとの併用が4例で最も多く、 α -グルコシダーゼ阻害薬、ビグアナイド薬および速効型インスリン分泌促進薬（グリニド薬）が各3例、SU薬が1例であった。

また、副作用発現まで日数を表10に示す。「1カ月以内」0.08% (3/3624例)、「1カ月超3カ月以内」0.03% (1/3547例)、「3カ月超6カ月以内」0.09% (3/3358例)、「6カ月超9カ月以内」0.06% (2/3091例)、「9カ月超1年以内」0.03% (1/2978例)、「1年超2年以内」0.14% (4/2814例)、「2年超3年以内」0.17% (4/2335例)、「3年超」0.05% (1/1956例)であった。

(2)重要な潜在的リスク

・急性膀胱炎

本調査において発現は認められなかった。

・腸閉塞

副作用発現割合は0.06% (2/3624例)であり、イレウスおよび機械的イレウス各1例がいずれも重篤な副作用として報告された。転帰は回復および不明各1例であった。

・皮膚障害/類天疱瘡

副作用発現割合は0.80% (29/3624例)であり、内訳は類天疱瘡10例、発疹7例、そう痒症4例、薬疹および蕁麻疹各2例、接触皮膚炎、湿疹、皮下出血、痒疹、紫斑、そう痒性皮膚疹、皮膚変色、中毒性皮膚疹、皮脂欠乏症、色素沈着障害および皮膚出血各1例であった。重篤性は重篤13例、非重篤19例であり、類天疱瘡はいずれも重篤な副作用として報告された。

転帰は回復11例、軽快9例、未回復4例、不明5例であった。また、類天疱瘡の転帰は回復5例、軽快2例、未回復2例および不明1例であった。

・感染症

副作用発現割合は0.33% (12/3624例)であり、内訳は肺炎3例、気管支炎、带状疱疹および上咽頭炎各2例、膀胱炎、胃腸炎、ウイルス性胃腸炎、咽頭炎および膿皮症各1例であった。重篤性は重篤3例、非重篤9例であった。転帰は回復6例、軽快1例、死亡2例およ

表6 腎機能区分別のeGFRの変化

	例数	投与前				各時点における測定値				投与前からの変化量			
		平均±標準偏差	中央値	25%.75%	最小-最大	平均±標準偏差	中央値	25%.75%	最小-最大	平均±標準偏差	中央値	25%.75%	最小-最大
全体													
投与前	2784	73.65 ± 21.99	72.50	60.00,86.00	8.3-269.8								
3ヵ月後	1948	72.54 ± 21.58	71.70	59.50,84.00	8.3-177.2	71.46 ± 21.01	70.80	58.50,83.50	9.8-178.3	-1.08 ± 9.12	-0.40	-5.50,3.70	-108.5-49.6
1年後	1330	73.12 ± 21.36	72.50	59.50,85.20	15.5-177.2	71.01 ± 21.05	70.60	57.30,83.50	4.5-223.9	-2.11 ± 11.20	-1.50	-7.40,3.40	-97.8-88.2
2年後	1042	72.82 ± 20.83	72.10	59.70,84.50	16.2-162.2	70.23 ± 20.82	69.60	58.00,83.10	1.8-187.3	-2.58 ± 12.61	-1.30	-8.50,3.70	-93.8-70.7
3年後	730	73.88 ± 19.91	72.40	61.00,84.30	15.5-162.2	70.49 ± 19.21	69.45	59.00,82.40	2.5-180.7	-3.39 ± 13.56	-2.50	-9.80,3.80	-103.9-70.7
最終評価時	2621	73.35 ± 21.55	72.40	60.00,85.40	8.3-240.6	70.17 ± 21.60	69.50	57.30,82.90	2.5-328.4	-3.18 ± 12.58	-2.20	-9.40,3.40	-103.9-87.8
正常													
投与前	969	96.21 ± 16.25	91.60	85.20,102.40	80.0-269.8								
3ヵ月後	626	96.13 ± 14.99	91.50	84.70,103.50	80.0-177.2	92.03 ± 16.19	89.60	81.50,99.60	48.0-178.3	-4.10 ± 11.63	-3.40	-10.70,2.40	-108.5-31.7
1年後	457	95.25 ± 15.35	90.50	84.50,101.00	80.0-177.2	89.54 ± 17.11	87.40	79.20,96.90	48.0-223.9	-5.70 ± 13.98	-4.30	-12.20,1.10	-97.8-88.2
2年後	348	95.12 ± 13.97	90.80	84.40,101.95	80.0-162.2	88.71 ± 16.33	87.30	78.65,96.65	48.5-187.3	-6.41 ± 15.99	-5.05	-15.05,2.35	-93.8-51.6
3年後	241	95.36 ± 14.47	90.70	84.60,102.00	80.0-162.2	86.65 ± 16.09	85.10	76.90,95.50	28.8-180.7	-8.72 ± 16.39	-6.80	-14.90,0.10	-103.9-45.0
最終評価時	894	95.93 ± 15.23	91.25	85.20,102.40	80.0-240.6	88.61 ± 18.35	86.70	77.90,96.70	28.8-328.4	-7.32 ± 15.38	-6.65	-15.20,0.80	-103.9-87.8
軽度													
投与前	1120	70.24 ± 5.54	70.60	65.70,74.80	60.0-79.9								
3ヵ月後	816	70.15 ± 5.52	70.40	65.40,74.80	60.0-79.9	70.29 ± 9.24	69.85	63.90,76.10	41.7-127.2	0.14 ± 7.83	0.00	-4.75,4.20	-24.7-49.6
1年後	527	70.36 ± 5.55	70.50	65.70,75.10	60.0-79.9	69.71 ± 10.72	69.40	62.80,75.80	38.4-129.3	-0.65 ± 9.32	-0.90	-6.00,3.90	-28.2-65.5
2年後	428	70.10 ± 5.52	70.30	65.40,74.60	60.1-79.9	69.01 ± 11.02	68.55	62.90,74.50	33.6-147.9	-1.09 ± 10.04	-0.70	-6.55,4.05	-31.3-70.7
3年後	322	70.32 ± 5.59	70.75	65.70,74.80	60.0-79.9	68.51 ± 12.39	67.90	61.60,75.10	2.5-147.9	-1.81 ± 11.54	-1.85	-8.80,3.90	-59.0-70.7
最終評価時	1072	70.24 ± 5.57	70.60	65.50,74.80	60.0-79.9	68.59 ± 11.74	68.05	61.50,75.00	2.5-147.9	-1.65 ± 10.76	-1.30	-8.20,3.70	-64.8-70.7

表7 安全性検討事項に該当する副作用の発現割合

安全性解析対象症例数	3624例		
安全性検討事項	重篤	非重篤	計
	発現症例数 [†] (発現割合, %)	発現症例数 [†] (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)
重要な特定されたりスク	—	—	—
低血糖	2 (0.06)	15 (0.41)	16 (0.44)
重要な潜在的リスク	—	—	—
急性膵炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腸閉塞	2 (0.06)	0 (0.00)	2 (0.06)
皮膚障害	13 (0.36)	19 (0.52)	29 (0.80)
類天疱瘡 [‡]	10 (0.28)	0 (0.00)	10 (0.28)
感染症	3 (0.08)	9 (0.25)	12 (0.33)
悪性腫瘍	11 (0.30)	0 (0.00)	11 (0.30)
過量投与・過量服用のリスク	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

[†]：同一症例の中で重篤性の異なる同一PTが発現している場合には、それぞれの副作用を1例としてカウントした。

[‡]：類天疱瘡は皮膚障害に含まれる。

表8 安全性検討事項に該当する副作用の転帰

安全性解析対象症例数	3624例						
安全性検討事項	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計
	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)
重要な特定されたりスク	—	—	—	—	—	—	—
低血糖	13 (0.36)	2 (0.06)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.03)	16 (0.44)
重要な潜在的リスク	—	—	—	—	—	—	—
急性膵炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腸閉塞	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.03)	2 (0.06)
皮膚障害	11 (0.30)	9 (0.25)	4 (0.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (0.14)	29 (0.80)
類天疱瘡	5 (0.14)	2 (0.06)	2 (0.06)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.03)	10 (0.28)
感染症	6 (0.17)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.06)	3 (0.08)	12 (0.33)
悪性腫瘍	2 (0.06)	2 (0.06)	2 (0.06)	0 (0.00)	2 (0.06)	3 (0.08)	11 (0.30)
過量投与・過量服用のリスク	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (24.0)

表9 低血糖の副作用発現症例における併用糖尿病治療薬

併用糖尿病治療薬		発現症例数	
		低血糖	重篤な低血糖
併用なし		7	0
併用あり		9	2
ありの内訳 (重複集計)	α -グルコシダーゼ阻害薬	3	0
	インスリン	4	2
	スルホニル尿素 (SU) 薬	1	0
	ビグアナイド薬	3	0
	速効型インスリン分泌促進薬 (グリニド薬)	3	1

び不明3例であった。

・悪性腫瘍

副作用発現割合は0.30% (11/3624例) で、いずれも重篤であった。その内訳は、結腸癌3例、リンパ腫2例、肝転移、肺転移、白血病、腎盂の悪性新生物、小細胞肺癌、原発巣不明の悪性新生物、舌の悪性新生物・病期不明、肺の悪性新生物、前立腺癌および腓神経内分泌腫瘍各1例であった。転帰は回復、軽快、未回復、死亡各2例および不明3例であった。

・過量投与・過量服用のリスク

本調査において報告はなかった。

(3)重要な不足情報

・腎機能障害患者への投与時の安全性

安全性解析対象症例3624例のうち、腎機能障害を有する患者は24.03% (871/3624例) であった。腎機能障害を有する患者の副作用発現割合は11.94% (104/871例) であり、腎機能障害なし例の副作用発現割合7.37% (200/2715例) に比べて有意に高かった ($p<0.001$)。

・肝機能障害患者への投与時の安全性

安全性解析対象症例3624例のうち、肝機能障害を有する患者は13.02% (472/3624例) であった。肝機能障害を有する患者における副作用発現割合は10.59% (50/472例) であり、肝機能障害なし例の副作用発現割合8.08%

(252/3117例) と比べて有意差は認められなかった。

・高齢者への投与時の安全性

高齢者における副作用の発現割合は10.09% (222/2200例) であり、非高齢者の5.83% (83/1424例) に比べて有意に高かった ($p<0.001$)。

・心血管系リスクへの影響

心血管イベントの副作用発現状況を表11に示した。心血管イベントに該当する副作用は0.47% (17/3624例) であり、その内訳は、心房細動3例、脳梗塞および心不全各2例、脳出血、ラクナ梗塞、血栓性脳梗塞、狭心症、不安定狭心症、不整脈、慢性心不全、冠動脈狭窄、期外収縮、上室性期外収縮、心室性期外収縮および末梢動脈閉塞各1例であった。上室性期外収縮以外の副作用は重篤であった。

・インスリン併用時の安全性

安全性解析対象症例3624例のうちインスリン併用患者は275例であった。インスリン併用患者での副作用発現割合は8.36% (23/275例) であり、重篤な低血糖としては2例認められた。

3. 有効性

1) 全般改善度

有効性解析対象症例3168例における全般改善度について表12に示す。改善率は37.09%

表10 低血糖の副作用発現までの日数

	副作用発現時期								全体
	1カ月以内	1カ月超 3カ月以内	3カ月超 6カ月以内	6カ月超 9カ月以内	9カ月超 1年以内	1年超 2年以内	2年超 3年以内	3年超	
安全性解析対象症例数 [†]	3624	3547	3358	3091	2978	2814	2335	1956	3624
安全性検討事項	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)	発現症例数 (発現割合, %)
重要な特定されたりスク									
低血糖	3 (0.08)	1 (0.03)	3 (0.09)	2 (0.06)	1 (0.03)	4 (0.14)	4 (0.17)	1 (0.05)	16 (0.44)
MedDRA/J version (24.0)									

[†]：各期間で本和が投与された症例数をカウントした。

表11 心血管イベントの副作用発現状況

	全体		重篤		非重篤	
安全性解析対象症例数	3624					
副作用等の発現症例数	17		16		1	
副作用等の発現件数	19		18		1	
副作用等の発現割合（％）	0.47		0.44		0.03	
副作用等の種類	発現 症例数	発現割合 （％）	発現 症例数	発現割合 （％）	発現 症例数	発現割合 （％）
神経系障害	5	(0.14)	5	(0.14)	0	(0.00)
脳出血	1	(0.03)	1	(0.03)	0	(0.00)
脳梗塞	2	(0.06)	2	(0.06)	0	(0.00)
ラクナ梗塞	1	(0.03)	1	(0.03)	0	(0.00)
血栓性脳梗塞	1	(0.03)	1	(0.03)	0	(0.00)
心臓障害	11	(0.30)	10	(0.28)	1	(0.03)
狭心症	1	(0.03)	1	(0.03)	0	(0.00)
不安定狭心症	1	(0.03)	1	(0.03)	0	(0.00)
不整脈	1	(0.03)	1	(0.03)	0	(0.00)
心房細動	3	(0.08)	3	(0.08)	0	(0.00)
心不全	2	(0.06)	2	(0.06)	0	(0.00)
慢性心不全	1	(0.03)	1	(0.03)	0	(0.00)
冠動脈狭窄	1	(0.03)	1	(0.03)	0	(0.00)
期外収縮	1	(0.03)	1	(0.03)	0	(0.00)
上室性期外収縮	1	(0.03)	0	(0.00)	1	(0.03)
心室性期外収縮	1	(0.03)	1	(0.03)	0	(0.00)
血管障害	1	(0.03)	1	(0.03)	0	(0.00)
末梢動脈閉塞	1	(0.03)	1	(0.03)	0	(0.00)

MedDRA/J version (24.0)

(1175/3168例)であり「改善および維持」での有効率は92.58% (2933/3168例)であった。

2) HbA1c, 空腹時血糖, 随時血糖およびGA

HbA1c変化量については有効性解析対象症例3168例中2862例でデータが得られ, 空腹時血糖変化量については901例, 随時血糖変化量については1826例, GA変化量については116例でデータが得られた。

(1)HbA1cの本剤投与前からの変化量

a. 本剤投与開始時の処方区分

有効性解析対象症例および電子添文の用法・用量に従い本剤が使用された症例(以下, 適正使用症例)における, 本剤投与開始時の処方区分別の本剤投与前からのHbA1cの変化について, それぞれ表13および表14に示す。なお, 腎機能障害分類が正常, 軽度, 中等度,

表 12 有効性解析対象症例における改善率および有効率

有効性解析対象 症例数	改善症例数	維持症例数	悪化症例数	改善率 (%)	改善 + 維持での有効率 (%)
3168	1175	1758	235	37.09	92.58

不明の場合、本剤投与開始時の投与量が25mgの症例および腎機能障害分類が重度の場合、本剤投与開始時の投与量が12.5mgの症例を適正使用症例とした。

有効性解析対象症例では、本剤投与3カ月後の変化量は-0.46%（本剤投与前7.39%および投与3カ月後6.93%）、投与1年後の変化量は-0.52%（本剤投与前7.36%および投与1年後6.84%）、投与2年後の変化量は-0.50%（本剤投与前7.36%および投与2年後6.86%）、投与3年後の変化量は-0.44%（本剤投与前7.30%および投与3年後6.86%）、および最終評価時の変化量は-0.40%（本剤投与前7.39%および最終評価時6.99%）といずれも低下を認めた。

適正使用症例では、本剤投与3カ月後の変化量は-0.45%（本剤投与前7.40%および投与3カ月後6.95%）、投与1年後の変化量は-0.51%（本剤投与前7.37%および投与1年後6.86%）、投与2年後の変化量は-0.51%（本剤投与前7.38%および投与2年後6.87%）、投与3年後の変化量は-0.44%（本剤投与前7.31%および投与3年後6.87%）および最終評価時の変化量は-0.40%（本剤投与前7.40%および最終評価時7.00%）といずれも低下を認めた。

上記いずれの場合においても、新規投与例および追加投与例では本剤投与によるHbA1cの低下が確認され、DPP-4阻害薬またはその他の糖尿病治療薬からの切替え例ではHbA1cの維持が確認された。

なお、BMI 25以上の症例の処方区分別のHbA1cの変化について付録7（有効性解析対象症例）および付録8（適正使用症例）、BMI 25未満の症例は付録9（有効性解析対象症例）

および付録10（適正使用症例）に示す。

b. 腎機能区分別

有効性解析対象症例および適正使用症例における、腎機能区分別のHbA1cの変化についてそれぞれ表15および表16に示す。腎機能区分別での切替え例の割合は、投与3カ月後の症例では、正常群および軽度群では50%ほどであったが、中等度および重度の非透析群ではそれぞれ59.96%、77.27%と腎機能障害の重症度が上がるほど高くなった。切替え例の割合に関するこの傾向は、投与1年後、投与2年後、投与3年後および最終評価時でも同様に認められた。また、適正使用症例でも同様の傾向であった。

全ての腎機能区分において、本剤投与前と比較して、HbA1cの低下が確認された。

なお、BMI 25以上の症例の腎機能区分別のHbA1cの変化について付録11（有効性解析対象症例）および付録12（適正使用症例）、BMI 25未満の症例は付録13（有効性解析対象症例）、および付録14（適正使用症例）に示す。

(2)空腹時血糖および随時血糖（適正使用症例）

適正使用症例における空腹時血糖および随時血糖の変化について付録15および付録16に示す。なお、BMI 25以上の症例の空腹時血糖を付録17、随時血糖を付録18、BMI 25未満の症例の空腹時血糖を付録19、随時血糖を付録20に示す。

(3)透析群におけるGAの変化

有効性解析対象症例および適正使用症例の透析群におけるGAの変化をそれぞれ表17および表18に示す。投与3カ月後、投与1年後、投与2年後、投与3年後および最終評価時の

表13 本剤投与開始時の処方区分別のHbA1cの変化（有効性解析対象症例）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	2862	1507 (52.66)	7.39±1.35				
3カ月後	2429	1285 (52.90)	7.39±1.34	6.93±0.98	-0.46±1.09	-0.5-0.4	p<0.001
1年後	1679	871 (51.88)	7.36±1.30	6.84±0.88	-0.52±1.20	-0.6-0.5	p<0.001
2年後	1356	734 (54.13)	7.36±1.28	6.86±0.86	-0.50±1.23	-0.6-0.4	p<0.001
3年後	1014	531 (52.37)	7.30±1.18	6.86±0.88	-0.44±1.20	-0.5-0.4	p<0.001
最終評価時	2862	1507 (52.66)	7.39±1.35	6.99±1.07	-0.40±1.31	-0.5-0.4	p<0.001
本剤投与開始時の 処方区分							
新規投与例							
投与前	932	0 (0.00)	7.68±1.32				
3カ月後	782	0 (0.00)	7.68±1.29	6.80±0.90	-0.88±1.06	-1-0.8	p<0.001
1年後	588	0 (0.00)	7.67±1.30	6.67±0.73	-1.00±1.19	-1.1-0.9	p<0.001
2年後	440	0 (0.00)	7.64±1.27	6.66±0.77	-0.98±1.22	-1.1-0.9	p<0.001
3年後	343	0 (0.00)	7.53±1.04	6.65±0.76	-0.88±1.05	-1-0.8	p<0.001
最終評価時	932	0 (0.00)	7.68±1.32	6.79±0.93	-0.90±1.27	-1-0.8	p<0.001
追加投与例							
投与前	408	0 (0.00)	8.18±1.79				
3カ月後	347	0 (0.00)	8.22±1.79	7.18±1.04	-1.04±1.67	-1.2-0.9	p<0.001
1年後	208	0 (0.00)	8.17±1.79	7.19±1.08	-0.98±1.77	-1.2-0.7	p<0.001
2年後	175	0 (0.00)	8.26±1.75	7.14±0.98	-1.12±1.72	-1.4-0.9	p<0.001
3年後	130	0 (0.00)	8.19±1.79	7.10±0.98	-1.09±1.79	-1.4-0.8	p<0.001
最終評価時	408	0 (0.00)	8.18±1.79	7.24±1.16	-0.94±1.80	-1.1-0.8	p<0.001
切替え例							
投与前	1507	1507 (100.00)	7.00±1.06				
3カ月後	1285	1285 (100.00)	7.00±1.05	6.95±1.01	-0.05±0.66	-0.1-0	p=0.006
1年後	871	871 (100.00)	6.97±0.98	6.88±0.90	-0.09±0.81	-0.1-0	p<0.001
2年後	734	734 (100.00)	6.98±0.97	6.91±0.86	-0.07±0.89	-0.1-0	p=0.038
3年後	531	531 (100.00)	6.94±0.90	6.93±0.90	-0.01±0.91	-0.1-0.07	p=0.758
最終評価時	1507	1507 (100.00)	7.00±1.06	7.04±1.10	0.04±0.98	0-0.09	p=0.076

(表つづく)

〔表13 本剤投与開始時の処方区分別のHbA1cの変化（有効性解析対象症例）のつづき〕

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
DPP-4阻害薬 からの切替え例							
投与前	1257	1257 (100.00)	6.97±1.01				
3カ月後	1072	1072 (100.00)	6.97±1.02	6.91±0.97	-0.06±0.57	-0.1-0	p<0.001
1年後	727	727 (100.00)	6.96±0.96	6.87±0.92	-0.08±0.77	-0.1-0	p=0.003
2年後	629	629 (100.00)	6.98±0.95	6.90±0.87	-0.07±0.87	-0.1-0	p=0.036
3年後	457	457 (100.00)	6.94±0.89	6.89±0.90	-0.05±0.90	-0.1-0.03	p=0.243
最終評価時	1257	1257 (100.00)	6.97±1.01	7.01±1.06	0.04±0.93	-0-0.09	p=0.13
1日1回							
投与前	997	997 (100.00)	6.95±1.04				
3カ月後	844	844 (100.00)	6.94±1.05	6.88±0.99	-0.06±0.58	-0.1-0	p=0.005
1年後	578	578 (100.00)	6.92±0.97	6.86±0.92	-0.06±0.76	-0.1-0	p=0.061
2年後	486	486 (100.00)	6.94±0.95	6.90±0.89	-0.05±0.87	-0.1-0.03	p=0.245
3年後	358	358 (100.00)	6.91±0.88	6.88±0.91	-0.03±0.87	-0.1-0.06	p=0.534
最終評価時	997	997 (100.00)	6.95±1.04	7.02±1.09	0.07±0.92	0.01-0.12	p=0.023
1日2回							
投与前	183	183 (100.00)	7.08±0.94				
3カ月後	165	165 (100.00)	7.12±0.91	7.07±0.93	-0.05±0.56	-0.1-0.04	p=0.252
1年後	110	110 (100.00)	7.15±0.95	6.96±0.94	-0.19±0.86	-0.4-0	p=0.024
2年後	110	110 (100.00)	7.14±1.02	6.96±0.89	-0.18±0.95	-0.4-0	p=0.05
3年後	78	78 (100.00)	7.12±0.92	7.00±0.88	-0.12±1.01	-0.3-0.11	p=0.31
最終評価時	183	183 (100.00)	7.08±0.94	6.98±0.91	-0.10±1.04	-0.3-0.05	p=0.185
週1回							
投与前	75	75 (100.00)	7.00±0.82				
3カ月後	61	61 (100.00)	7.08±0.86	6.91±0.79	-0.17±0.59	-0.3-0	p=0.032
1年後	38	38 (100.00)	6.95±0.86	6.79±0.78	-0.16±0.59	-0.4-0.04	p=0.107
2年後	32	32 (100.00)	6.91±0.70	6.78±0.48	-0.13±0.68	-0.4-0.11	p=0.284
3年後	21	21 (100.00)	6.89±0.79	6.74±0.76	-0.15±1.00	-0.6-0.31	p=0.507
最終評価時	75	75 (100.00)	7.00±0.82	7.04±0.98	0.04±0.81	-0.1-0.23	p=0.659

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
その他							
投与前	2	2 (100.00)	6.60±0.14				
3カ月後	2	2 (100.00)	6.60±0.14	6.25±0.21	-0.35±0.35	-3.5-2.83	p=0.395
1年後	1	1 (100.00)	6.50±-	6.30±-	-0.20±-	- - -	p=-----
2年後	1	1 (100.00)	6.50±-	6.70±-	0.20±-	- - -	p=-----
3年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
最終評価時	2	2 (100.00)	6.60±0.14	6.45±0.35	-0.15±0.49	-4.6-4.3	p=0.742
その他の糖尿病 治療薬からの 切替え例							
投与前	250	250 (100.00)	7.14±1.24				
3カ月後	213	213 (100.00)	7.14±1.18	7.15±1.15	0.01±1.00	-0.1-0.14	p=0.913
1年後	144	144 (100.00)	7.00±1.09	6.88±0.82	-0.13±0.99	-0.3-0.04	p=0.131
2年後	105	105 (100.00)	7.01±1.08	6.97±0.79	-0.04±0.98	-0.2-0.15	p=0.699
3年後	74	74 (100.00)	6.90±0.96	7.12±0.89	0.21±0.99	-0-0.44	p=0.065
最終評価時	250	250 (100.00)	7.14±1.24	7.22±1.28	0.07±1.22	-0.1-0.22	p=0.358
不明							
投与前	15	0 (0.00)	7.00±0.99				
3カ月後	15	0 (0.00)	7.00±0.99	6.93±0.69	-0.07±0.70	-0.5-0.31	p=0.69
1年後	12	0 (0.00)	6.65±0.67	6.73±0.68	0.08±0.41	-0.2-0.34	p=0.495
2年後	7	0 (0.00)	7.01±1.27	7.06±0.98	0.04±0.46	-0.4-0.47	p=0.813
3年後	10	0 (0.00)	7.01±1.21	7.03±0.94	0.02±0.56	-0.4-0.42	p=0.913
最終評価時	15	0 (0.00)	7.00±0.99	6.93±0.83	-0.07±0.54	-0.4-0.23	p=0.608

いずれにおいてもGAの低下を認めた。また、適正使用症例でも同様の傾向であった。

なお、BMI 25以上の症例の前治療薬（新規投与、追加投与、切替え投与）別について付録21（有効性解析対象症例）、付録22（適正使用症例）、BMI 25未満の症例は付録23（有効性解析対象症例）、付録24（適正使用症例）に示す。

4. 服薬遵守状況、食事療法・運動療法

1) 服薬遵守状況

評価時期別の服薬遵守状況を付録25～28に示す。安全性解析対象症例3624例のうち、「不明」の回答を除き、本剤投与3カ月後3188例、投与1年後2700例、投与2年後2226例および投与3年後1911例において回答が得られた。各時期の服薬遵守状況は、本剤投与3カ月後98.05%、投与1年後98.22%、投与2年後

表 14 本剤投与開始時の処方区分別のHbA1cの変化（適正使用症例）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	2562	1378 (53.79)	7.40±1.33				
3カ月後	2177	1172 (53.84)	7.40±1.32	6.95±0.99	-0.45±1.08	-0.5- -0.4	p<0.001
1年後	1513	799 (52.81)	7.37±1.27	6.86±0.89	-0.51±1.18	-0.6- -0.5	p<0.001
2年後	1228	677 (55.13)	7.38±1.27	6.87±0.85	-0.51±1.22	-0.6- -0.4	p<0.001
3年後	917	494 (53.87)	7.31±1.19	6.87±0.86	-0.44±1.20	-0.5- -0.4	p<0.001
最終評価時	2562	1378 (53.79)	7.40±1.33	7.00±1.06	-0.40±1.31	-0.5- -0.3	p<0.001
本剤投与開始時の 処方区分							
新規投与例							
投与前	805	0 (0.00)	7.72±1.34				
3カ月後	675	0 (0.00)	7.72±1.30	6.83±0.92	-0.89±1.07	-1- -0.8	p<0.001
1年後	515	0 (0.00)	7.72±1.32	6.70±0.74	-1.02±1.22	-1.1- -0.9	p<0.001
2年後	389	0 (0.00)	7.71±1.31	6.70±0.74	-1.01±1.24	-1.1- -0.9	p<0.001
3年後	297	0 (0.00)	7.58±1.06	6.70±0.70	-0.88±1.04	-1- -0.8	p<0.001
最終評価時	805	0 (0.00)	7.72±1.34	6.81±0.92	-0.91±1.29	-1- -0.8	p<0.001
追加投与例							
投与前	368	0 (0.00)	8.13±1.69				
3カ月後	319	0 (0.00)	8.17±1.69	7.17±1.03	-1.00±1.58	-1.2- -0.8	p<0.001
1年後	189	0 (0.00)	8.11±1.66	7.22±1.08	-0.89±1.64	-1.1- -0.7	p<0.001
2年後	156	0 (0.00)	8.23±1.63	7.15±0.98	-1.08±1.61	-1.3- -0.8	p<0.001
3年後	119	0 (0.00)	8.22±1.82	7.09±0.97	-1.13±1.84	-1.5- -0.8	p<0.001
最終評価時	368	0 (0.00)	8.13±1.69	7.23±1.10	-0.91±1.74	-1.1- -0.7	p<0.001
切替え例							
投与前	1378	1378 (100.00)	7.02±1.05				
3カ月後	1172	1172 (100.00)	7.02±1.05	6.96±1.01	-0.06±0.68	-0.1- -0	p=0.004
1年後	799	799 (100.00)	6.98±0.97	6.89±0.91	-0.09±0.81	-0.2- -0	p<0.001
2年後	677	677 (100.00)	7.00±0.97	6.91±0.86	-0.09±0.90	-0.2- -0	p=0.011
3年後	494	494 (100.00)	6.94±0.88	6.92±0.89	-0.02±0.91	-0.1-0.06	p=0.655
最終評価時	1378	1378 (100.00)	7.02±1.05	7.06±1.11	0.04±1.00	-0-0.09	p=0.15

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t 検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
DPP-4阻害薬 からの切替え例							
投与前	1153	1153 (100.00)	6.98±1.01				
3カ月後	982	982 (100.00)	6.99±1.02	6.92±0.98	-0.06±0.58	-0.1--0	p<0.001
1年後	673	673 (100.00)	6.97±0.95	6.89±0.92	-0.08±0.77	-0.1--0	p=0.007
2年後	581	581 (100.00)	6.99±0.94	6.90±0.86	-0.09±0.88	-0.2--0	p=0.013
3年後	427	427 (100.00)	6.94±0.86	6.89±0.89	-0.05±0.89	-0.1-0.04	p=0.288
最終評価時	1153	1153 (100.00)	6.98±1.01	7.02±1.06	0.04±0.94	-0-0.09	p=0.17
1日1回							
投与前	917	917 (100.00)	6.97±1.04				
3カ月後	774	774 (100.00)	6.96±1.06	6.90±1.00	-0.06±0.59	-0.1--0	p=0.005
1年後	537	537 (100.00)	6.93±0.95	6.88±0.93	-0.06±0.76	-0.1-0.01	p=0.092
2年後	446	446 (100.00)	6.96±0.95	6.90±0.89	-0.06±0.88	-0.1-0.02	p=0.16
3年後	333	333 (100.00)	6.91±0.85	6.88±0.91	-0.03±0.87	-0.1-0.06	p=0.532
最終評価時	917	917 (100.00)	6.97±1.04	7.03±1.10	0.07±0.93	0.01-0.13	p=0.028
1日2回							
投与前	169	169 (100.00)	7.07±0.93				
3カ月後	153	153 (100.00)	7.10±0.90	7.05±0.91	-0.06±0.57	-0.2-0.04	p=0.229
1年後	101	101 (100.00)	7.15±0.93	6.96±0.96	-0.19±0.86	-0.4--0	p=0.031
2年後	105	105 (100.00)	7.14±1.00	6.93±0.84	-0.20±0.96	-0.4--0	p=0.03
3年後	75	75 (100.00)	7.08±0.90	7.02±0.84	-0.06±0.98	-0.3-0.16	p=0.58
最終評価時	169	169 (100.00)	7.07±0.93	6.98±0.89	-0.09±1.04	-0.3-0.06	p=0.238
週1回							
投与前	66	66 (100.00)	7.02±0.80				
3カ月後	54	54 (100.00)	7.11±0.83	6.94±0.77	-0.16±0.61	-0.3-0	p=0.053
1年後	35	35 (100.00)	7.01±0.87	6.87±0.76	-0.15±0.61	-0.4-0.06	p=0.163
2年後	30	30 (100.00)	6.95±0.70	6.77±0.46	-0.19±0.64	-0.4-0.05	p=0.122
3年後	19	19 (100.00)	6.97±0.78	6.71±0.67	-0.26±0.91	-0.7-0.18	p=0.23
最終評価時	66	66 (100.00)	7.02±0.80	7.00±0.97	-0.02±0.79	-0.2-0.17	p=0.817

(表つづく)

〔表14 本剤投与開始時の処方区分別のHbA1cの変化（適正使用症例）のつづき〕

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
その他							
投与前	1	1 (100.00)	6.70 ± —				
3カ月後	1	1 (100.00)	6.70 ± —	6.10 ± —	−0.60 ± —	— —	p = ———
1年後	0	0 —	— ± —	— ± —	— ± —	— —	p = ———
2年後	0	0 —	— ± —	— ± —	— ± —	— —	p = ———
3年後	0	0 —	— ± —	— ± —	— ± —	— —	p = ———
最終評価時	1	1 (100.00)	6.70 ± —	6.20 ± —	−0.50 ± —	— —	p = ———
その他の糖尿病 治療薬からの 切替え例							
投与前	225	225 (100.00)	7.19 ± 1.23				
3カ月後	190	190 (100.00)	7.19 ± 1.15	7.17 ± 1.13	−0.02 ± 1.04	−0.2-0.13	p = 0.807
1年後	126	126 (100.00)	7.06 ± 1.07	6.89 ± 0.82	−0.17 ± 1.01	−0.4-0	p = 0.055
2年後	96	96 (100.00)	7.05 ± 1.11	6.99 ± 0.80	−0.07 ± 1.02	−0.3-0.14	p = 0.529
3年後	67	67 (100.00)	6.94 ± 0.98	7.10 ± 0.92	0.16 ± 1.00	−0.1-0.4	p = 0.205
最終評価時	225	225 (100.00)	7.19 ± 1.23	7.23 ± 1.30	0.04 ± 1.25	−0.1-0.21	p = 0.614
不明							
投与前	11	0 (0.00)	6.70 ± 0.82				
3カ月後	11	0 (0.00)	6.70 ± 0.82	6.68 ± 0.57	−0.02 ± 0.55	−0.4-0.35	p = 0.916
1年後	10	0 (0.00)	6.55 ± 0.69	6.74 ± 0.75	0.19 ± 0.35	−0.1-0.44	p = 0.121
2年後	6	0 (0.00)	6.63 ± 0.85	6.83 ± 0.85	0.20 ± 0.21	−0-0.42	p = 0.067
3年後	7	0 (0.00)	6.53 ± 0.98	6.71 ± 0.87	0.19 ± 0.58	−0.4-0.72	p = 0.43
最終評価時	11	0 (0.00)	6.70 ± 0.82	6.80 ± 0.79	0.10 ± 0.51	−0.2-0.44	p = 0.529

98.52%および投与3年後98.80%で「決まった曜日にのめた」または「1週間に1回のめた」との回答が得られた。年齢および罹病期間別に検討をしたが、投与1年後の年齢（50歳）別を除き有意差は認められなかった。

また、本剤に満足している点の有無と満足している点ありの理由の内訳について、投与時期別に付録29～32に示す。満足している点ありは、本剤投与3カ月後62.89%（2279/3624

例）、投与1年後53.04%（1922/3624例）、投与2年後43.35%（1571/3624例）および投与3年後37.64%（1364/3624例）であった。いずれの投与時期においても、ありと回答した理由のうち、最も回答が多かったものは「薬の服用回数が減り精神的負担が少ない」であった。年齢等の背景因子別に検討をしたが、3カ月後のBMI別、1年後の透析療法の有無別、3年後の罹病期間別および腎機能区分別を除き有

表15 腎機能区分別のHbA1cの変化（有効性解析対象症例）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	2862	1507 (52.66)	7.39±1.35				
3ヵ月後	2429	1285 (52.90)	7.39±1.34	6.93±0.98	-0.46±1.09	-0.5- -0.4	p<0.001
1年後	1679	871 (51.88)	7.36±1.30	6.84±0.88	-0.52±1.20	-0.6- -0.5	p<0.001
2年後	1356	734 (54.13)	7.36±1.28	6.86±0.86	-0.50±1.23	-0.6- -0.4	p<0.001
3年後	1014	531 (52.37)	7.30±1.18	6.86±0.88	-0.44±1.20	-0.5- -0.4	p<0.001
最終評価時	2862	1507 (52.66)	7.39±1.35	6.99±1.07	-0.40±1.31	-0.5- -0.4	p<0.001
正常							
投与前	997	483 (48.45)	7.65±1.51				
3ヵ月後	838	403 (48.09)	7.67±1.52	7.02±1.03	-0.65±1.29	-0.7- -0.6	p<0.001
1年後	603	285 (47.26)	7.61±1.50	6.93±0.96	-0.68±1.38	-0.8- -0.6	p<0.001
2年後	494	246 (49.80)	7.64±1.57	6.98±0.91	-0.66±1.51	-0.8- -0.5	p<0.001
3年後	354	169 (47.74)	7.63±1.42	6.98±0.89	-0.65±1.42	-0.8- -0.5	p<0.001
最終評価時	997	483 (48.45)	7.65±1.51	7.08±1.04	-0.57±1.47	-0.7- -0.5	p<0.001
軽度							
投与前	1100	565 (51.36)	7.30±1.21				
3ヵ月後	948	490 (51.69)	7.29±1.18	6.90±0.90	-0.40±0.99	-0.5- -0.3	p<0.001
1年後	637	325 (51.02)	7.28±1.14	6.82±0.80	-0.46±1.09	-0.5- -0.4	p<0.001
2年後	511	276 (54.01)	7.25±1.10	6.82±0.76	-0.43±1.08	-0.5- -0.3	p<0.001
3年後	416	221 (53.13)	7.15±0.99	6.84±0.80	-0.31±1.02	-0.4- -0.2	p<0.001
最終評価時	1100	565 (51.36)	7.30±1.21	6.96±0.99	-0.33±1.26	-0.4- -0.3	p<0.001
中等度							
投与前	584	348 (59.59)	7.18±1.12				
3ヵ月後	492	295 (59.96)	7.19±1.11	6.90±0.89	-0.29±0.86	-0.4- -0.2	p<0.001
1年後	339	199 (58.70)	7.15±1.10	6.79±0.88	-0.36±0.99	-0.5- -0.3	p<0.001
2年後	287	169 (58.89)	7.16±0.97	6.78±0.93	-0.38±0.93	-0.5- -0.3	p<0.001
3年後	204	116 (56.86)	7.06±0.97	6.72±1.00	-0.34±1.11	-0.5- -0.2	p<0.001
最終評価時	584	348 (59.59)	7.18±1.12	6.92±1.08	-0.27±1.12	-0.4- -0.2	p<0.001

(表つづく)

〔表15 腎機能区分別のHbA1cの変化（有効性解析対象症例）のつづき〕

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
重度							
投与前	122	93 (76.23)	6.91±1.53				
3カ月後	102	80 (78.43)	6.87±1.63	6.67±1.52	-0.20±0.79	-0.4- -0.1	p=0.012
1年後	70	54 (77.14)	6.80±1.05	6.52±0.88	-0.28±0.76	-0.5- -0.1	p=0.003
2年後	45	36 (80.00)	6.81±1.10	6.52±0.93	-0.28±1.02	-0.6-0.02	p=0.07
3年後	25	20 (80.00)	6.82±1.11	6.40±0.84	-0.42±1.08	-0.9-0.03	p=0.064
最終評価時	122	93 (76.23)	6.91±1.53	6.70±1.50	-0.20±1.07	-0.4- -0	p=0.04
重度（非透析）							
投与前	52	40 (76.92)	6.87±1.05				
3カ月後	44	34 (77.27)	6.87±1.11	6.73±0.99	-0.14±0.81	-0.4-0.11	p=0.263
1年後	28	21 (75.00)	6.90±1.14	6.68±0.84	-0.22±0.73	-0.5-0.06	p=0.126
2年後	19	13 (68.42)	6.99±1.21	6.54±0.79	-0.45±1.23	-1.1-0.14	p=0.127
3年後	9	7 (77.78)	7.20±1.51	6.19±0.74	-1.01±1.37	-2.1-0.04	p=0.057
最終評価時	52	40 (76.92)	6.87±1.05	6.55±1.08	-0.31±1.22	-0.7-0.03	p=0.07
重度（透析）							
投与前	70	53 (75.71)	6.93±1.81				
3カ月後	58	46 (79.31)	6.88±1.93	6.63±1.84	-0.25±0.77	-0.5- -0	p=0.019
1年後	42	33 (78.57)	6.74±0.99	6.41±0.90	-0.32±0.78	-0.6- -0.1	p=0.011
2年後	26	23 (88.46)	6.67±1.01	6.52±1.04	-0.16±0.83	-0.5-0.18	p=0.344
3年後	16	13 (81.25)	6.61±0.77	6.52±0.89	-0.09±0.74	-0.5-0.31	p=0.645
最終評価時	70	53 (75.71)	6.93±1.81	6.82±1.74	-0.12±0.94	-0.3-0.11	p=0.299

意差は認められなかった。

2) 食事療法・運動療法

本剤投与前から投与3年後の食事療法・運動療法の実施状況について付録33に示す。本剤投与前，投与3カ月後，投与1年後，投与2年後および投与3年後の実施状況に大きな違いは認められなかった。

5. 臨床検査値の推移

本剤投与3カ月後，投与1年後，投与2年後および投与3年後の臨床検査値の推移を

付録34に示す。

Ⅲ 考 察

安全性解析対象症例3624例の患者背景は，平均年齢が66.42±12.79歳，本剤投与前HbA1c 7.39±1.37%であった。合併症を有する症例は78.28%であった。そのうち，約50%の患者で高血圧または脂質異常症を合併していた。

腎機能区分別の副作用発現割合は，他の腎

表16 腎機能区分別のHbA1cの変化（適正使用症例）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	2562	1378 (53.79)	7.40±1.33				
3ヵ月後	2177	1172 (53.84)	7.40±1.32	6.95±0.99	-0.45±1.08	-0.5- -0.4	p<0.001
1年後	1513	799 (52.81)	7.37±1.27	6.86±0.89	-0.51±1.18	-0.6- -0.5	p<0.001
2年後	1228	677 (55.13)	7.38±1.27	6.87±0.85	-0.51±1.22	-0.6- -0.4	p<0.001
3年後	917	494 (53.87)	7.31±1.19	6.87±0.86	-0.44±1.20	-0.5- -0.4	p<0.001
最終評価時	2562	1378 (53.79)	7.40±1.33	7.00±1.06	-0.40±1.31	-0.5- -0.3	p<0.001
正常							
投与前	921	453 (49.19)	7.67±1.49				
3ヵ月後	772	376 (48.70)	7.70±1.50	7.05±1.05	-0.65±1.27	-0.7- -0.6	p<0.001
1年後	558	263 (47.13)	7.63±1.47	6.95±0.97	-0.68±1.35	-0.8- -0.6	p<0.001
2年後	457	229 (50.11)	7.67±1.54	7.00±0.92	-0.67±1.48	-0.8- -0.5	p<0.001
3年後	334	161 (48.20)	7.67±1.44	6.99±0.89	-0.68±1.45	-0.8- -0.5	p<0.001
最終評価時	921	453 (49.19)	7.67±1.49	7.10±1.05	-0.57±1.46	-0.7- -0.5	p<0.001
軽度							
投与前	1015	533 (52.51)	7.30±1.19				
3ヵ月後	879	462 (52.56)	7.30±1.14	6.91±0.89	-0.39±0.98	-0.5- -0.3	p<0.001
1年後	593	308 (51.94)	7.29±1.13	6.84±0.80	-0.45±1.10	-0.5- -0.4	p<0.001
2年後	474	262 (55.27)	7.25±1.07	6.82±0.74	-0.44±1.09	-0.5- -0.3	p<0.001
3年後	384	211 (54.95)	7.13±0.97	6.83±0.78	-0.31±1.03	-0.4- -0.2	p<0.001
最終評価時	1015	533 (52.51)	7.30±1.19	6.98±1.00	-0.32±1.27	-0.4- -0.3	p<0.001
中等度							
投与前	518	310 (59.85)	7.21±1.10				
3ヵ月後	436	263 (60.32)	7.22±1.10	6.93±0.89	-0.29±0.88	-0.4- -0.2	p<0.001
1年後	301	180 (59.80)	7.19±1.10	6.83±0.89	-0.36±1.01	-0.5- -0.2	p<0.001
2年後	259	155 (59.85)	7.20±0.97	6.82±0.85	-0.38±0.90	-0.5- -0.3	p<0.001
3年後	177	104 (58.76)	7.09±0.96	6.79±0.90	-0.30±1.02	-0.5- -0.2	p<0.001
最終評価時	518	310 (59.85)	7.21±1.10	6.94±1.03	-0.27±1.11	-0.4- -0.2	p<0.001

(表つづく)

〔表16 腎機能区分別のHbA1cの変化（適正使用症例）のつづき〕

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
重度							
投与前	108	82 (75.93)	6.88±1.56				
3カ月後	90	71 (78.89)	6.85±1.66	6.61±1.57	-0.24±0.81	-0.4-0.1	p=0.006
1年後	61	48 (78.69)	6.74±0.97	6.47±0.89	-0.28±0.72	-0.5-0.1	p=0.004
2年後	38	31 (81.58)	6.72±0.98	6.45±0.92	-0.27±0.94	-0.6-0.04	p=0.085
3年後	22	18 (81.82)	6.61±0.81	6.33±0.85	-0.28±0.95	-0.7-0.14	p=0.178
最終評価時	108	82 (75.93)	6.88±1.56	6.68±1.57	-0.20±1.07	-0.4-0	p=0.052
重度（非透析）							
投与前	38	29 (76.32)	6.77±0.97				
3カ月後	32	25 (78.13)	6.78±1.03	6.55±0.91	-0.23±0.87	-0.6-0.08	p=0.144
1年後	19	15 (78.95)	6.76±0.97	6.58±0.86	-0.18±0.55	-0.5-0.09	p=0.175
2年後	12	8 (66.67)	6.83±0.95	6.32±0.60	-0.51±1.13	-1.2-0.21	p=0.147
3年後	6	5 (83.33)	6.62±0.97	5.82±0.45	-0.80±1.29	-2.2-0.56	p=0.191
最終評価時	38	29 (76.32)	6.77±0.97	6.41±1.16	-0.36±1.29	-0.8-0.06	p=0.092
重度（透析）							
投与前	70	53 (75.71)	6.93±1.81				
3カ月後	58	46 (79.31)	6.88±1.93	6.63±1.84	-0.25±0.77	-0.5-0	p=0.019
1年後	42	33 (78.57)	6.74±0.99	6.41±0.90	-0.32±0.78	-0.6-0.1	p=0.011
2年後	26	23 (88.46)	6.67±1.01	6.52±1.04	-0.16±0.83	-0.5-0.18	p=0.344
3年後	16	13 (81.25)	6.61±0.77	6.52±0.89	-0.09±0.74	-0.5-0.31	p=0.645
最終評価時	70	53 (75.71)	6.93±1.81	6.82±1.74	-0.12±0.94	-0.3-0.11	p=0.299

機能区分と比較して、中等度群、重度群（非透析群および透析群）では副作用の発現割合が高い傾向にあった。中等度または重度腎機能障害もしくは透析を要する末期腎不全患者を対象として海外で実施された第Ⅲ相単剤投与試験⁵⁾の副作用発現割合は、オマリグリプチン群で9.4%，プラセボ投与群で8.5%であった。これらの結果から、腎機能障害を有する患者における副作用発現割合の増加は、腎機能低下時の本剤の曝露量増加ではなく、腎機

能の悪化と関連した患者の全身状態が影響した可能性が一因として考えられた。

いずれの腎機能区分においても、最も多く使用されていた前糖尿病治療薬は、DPP-4阻害薬であった。本剤投与開始後の併用糖尿病治療薬は、全体ではビグアナイド薬、SGLT2阻害薬、SU薬の順に多かったが、透析群ではインスリンの割合が最も多かった。透析群では、SU薬、ビグアナイド薬、チアゾリジン薬等、一部の経口糖尿病治療薬は禁忌であるた

表 17 透析患者におけるGAの変化（有効性解析対象症例）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t 検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	116	80 (68.97)	23.59±6.15				
3カ月後	102	70 (68.63)	23.81±6.40	21.96±4.49	-1.84±4.83	-2.8-0.9	p<0.001
1年後	75	52 (69.33)	23.01±6.08	21.16±4.19	-1.85±5.45	-3.1-0.6	p=0.004
2年後	60	43 (71.67)	22.63±6.15	21.23±4.22	-1.40±5.06	-2.7-0.1	p=0.037
3年後	44	30 (68.18)	21.55±5.16	21.04±3.64	-0.50±4.48	-1.9-0.86	p=0.459
最終評価時	116	80 (68.97)	23.59±6.15	22.59±4.65	-1.00±5.53	-2-0.01	p=0.053
前治療薬 新規投与							
投与前	22	0 (0.00)	27.41±5.60				
3カ月後	20	0 (0.00)	27.97±5.39	21.77±3.56	-6.20±5.59	-8.8-3.6	p<0.001
1年後	18	0 (0.00)	26.73±5.82	22.14±5.48	-4.59±7.58	-8.4-0.8	p=0.02
2年後	12	0 (0.00)	27.20±5.52	20.70±3.39	-6.50±5.55	-10-3	p=0.002
3年後	10	0 (0.00)	26.71±5.91	22.27±4.40	-4.44±3.37	-6.9-2	p=0.002
最終評価時	22	0 (0.00)	27.41±5.60	23.74±4.65	-3.67±6.30	-6.5-0.9	p=0.012
前治療薬 追加投与							
投与前	14	0 (0.00)	26.70±5.35				
3カ月後	12	0 (0.00)	27.09±5.66	23.85±5.00	-3.24±4.80	-6.3-0.2	p=0.039
1年後	5	0 (0.00)	26.18±3.96	22.90±3.95	-3.28±6.16	-11-4.37	p=0.3
2年後	5	0 (0.00)	26.18±3.96	23.72±3.77	-2.46±6.62	-11-5.76	p=0.453
3年後	4	0 (0.00)	26.85±4.24	22.00±4.10	-4.85±7.77	-17-7.51	p=0.3
最終評価時	14	0 (0.00)	26.70±5.35	23.25±5.95	-3.45±6.97	-7.5-0.58	p=0.087
前治療薬 切替え投与							
投与前	80	80 (100.00)	22.00±5.80				
3カ月後	70	70 (100.00)	22.05±6.07	21.70±4.61	-0.35±3.72	-1.2-0.53	p=0.428
1年後	52	52 (100.00)	21.42±5.71	20.65±3.66	-0.77±4.12	-1.9-0.38	p=0.184
2年後	43	43 (100.00)	20.94±5.77	21.09±4.45	0.15±3.70	-1-1.29	p=0.79
3年後	30	30 (100.00)	19.12±2.75	20.51±3.31	1.39±2.90	0.3-2.47	p=0.014
最終評価時	80	80 (100.00)	22.00±5.80	22.16±4.40	0.16±4.65	-0.9-1.19	p=0.761
前治療薬 新規・追加投与							
投与前	36	0 (0.00)	27.13±5.44				
3カ月後	32	0 (0.00)	27.64±5.42	22.55±4.21	-5.09±5.42	-7.1-3.1	p<0.001
1年後	23	0 (0.00)	26.61±5.39	22.31±5.11	-4.30±7.18	-7.4-1.2	p=0.009
2年後	17	0 (0.00)	26.90±5.01	21.59±3.67	-5.31±5.98	-8.4-2.2	p=0.002
3年後	14	0 (0.00)	26.75±5.32	22.19±4.16	-4.56±4.67	-7.3-1.9	p=0.003
最終評価時	36	0 (0.00)	27.13±5.44	23.55±5.11	-3.59±6.47	-5.8-1.4	p=0.002

表18 透析患者におけるGAの変化（適正使用症例）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	115	80 (69.57)	23.59±6.18				
3カ月後	101	70 (69.31)	23.81±6.43	21.98±4.51	-1.83±4.86	-2.8-0.9	p<0.001
1年後	75	52 (69.33)	23.01±6.08	21.16±4.19	-1.85±5.45	-3.1-0.6	p=0.004
2年後	60	43 (71.67)	22.63±6.15	21.23±4.22	-1.40±5.06	-2.7-0.1	p=0.037
3年後	44	30 (68.18)	21.55±5.16	21.04±3.64	-0.50±4.48	-1.9-0.86	p=0.459
最終評価時	115	80 (69.57)	23.59±6.18	22.61±4.67	-0.98±5.55	-2.0-0.4	p=0.06
前治療薬 新規投与							
投与前	22	0 (0.00)	27.41±5.60				
3カ月後	20	0 (0.00)	27.97±5.39	21.77±3.56	-6.20±5.59	-8.8-3.6	p<0.001
1年後	18	0 (0.00)	26.73±5.82	22.14±5.48	-4.59±7.58	-8.4-0.8	p=0.02
2年後	12	0 (0.00)	27.20±5.52	20.70±3.39	-6.50±5.55	-10-3	p=0.002
3年後	10	0 (0.00)	26.71±5.91	22.27±4.40	-4.44±3.37	-6.9-2	p=0.002
最終評価時	22	0 (0.00)	27.41±5.60	23.74±4.65	-3.67±6.30	-6.5-0.9	p=0.012
前治療薬 追加投与							
投与前	13	0 (0.00)	26.92±5.50				
3カ月後	11	0 (0.00)	27.39±5.83	24.13±5.14	-3.25±5.03	-6.6-0.13	p=0.058
1年後	5	0 (0.00)	26.18±3.96	22.90±3.95	-3.28±6.16	-11-4.37	p=0.3
2年後	5	0 (0.00)	26.18±3.96	23.72±3.77	-2.46±6.62	-11-5.76	p=0.453
3年後	4	0 (0.00)	26.85±4.24	22.00±4.10	-4.85±7.77	-17-7.51	p=0.3
最終評価時	13	0 (0.00)	26.92±5.50	23.47±6.13	-3.45±7.26	-7.8-0.93	p=0.112
前治療薬 切替え投与							
投与前	80	80 (100.00)	22.00±5.80				
3カ月後	70	70 (100.00)	22.05±6.07	21.70±4.61	-0.35±3.72	-1.2-0.53	p=0.428
1年後	52	52 (100.00)	21.42±5.71	20.65±3.66	-0.77±4.12	-1.9-0.38	p=0.184
2年後	43	43 (100.00)	20.94±5.77	21.09±4.45	0.15±3.70	-1-1.29	p=0.79
3年後	30	30 (100.00)	19.12±2.75	20.51±3.31	1.39±2.90	0.3-2.47	p=0.014
最終評価時	80	80 (100.00)	22.00±5.80	22.16±4.40	0.16±4.65	-0.9-1.19	p=0.761
前治療薬 新規・追加投与							
投与前	35	0 (0.00)	27.23±5.49				
3カ月後	31	0 (0.00)	27.76±5.46	22.61±4.26	-5.15±5.50	-7.2-3.1	p<0.001
1年後	23	0 (0.00)	26.61±5.39	22.31±5.11	-4.30±7.18	-7.4-1.2	p=0.009
2年後	17	0 (0.00)	26.90±5.01	21.59±3.67	-5.31±5.98	-8.4-2.2	p=0.002
3年後	14	0 (0.00)	26.75±5.32	22.19±4.16	-4.56±4.67	-7.3-1.9	p=0.003
最終評価時	35	0 (0.00)	27.23±5.49	23.64±5.16	-3.59±6.56	-5.9-1.3	p=0.003

め⁴⁾治療薬の選択肢が少なくなるが、本調査において示された結果から、本剤は透析患者にも忍容性が高く、透析患者への治療の有用な選択肢となることが示唆された。

安全性検討事項とした低血糖は、本調査において0.44%（16例）に認められた。国内および海外での他の糖尿病治療薬との併用試験において低血糖が認められたこと、DPP-4阻害薬で、インスリンまたはSU薬との併用で意識消失を来す重篤な低血糖症例が報告されていることから、特にインスリンまたはSU薬と併用する場合には、これらの薬剤の減量を検討するよう注意喚起⁶⁾している。糖尿病治療薬の併用症例9例中5例がインスリンやSU薬を併用していたが重篤な転帰に至った症例はいなかった。インスリンおよびSU薬等の他の糖尿病治療薬と併用されている症例で新たな懸念事項は認められなかった。また、発現時期に関して、長期使用により低血糖の発現が増加する傾向は認められなかった。

類天疱瘡は0.28%（10例）に認められた。類天疱瘡は一般的に高齢者に発症することが多いことが知られており⁷⁾、本剤と類天疱瘡の発現機序は不明であるものの、他のDPP-4阻害薬の国内市販後においても類天疱瘡の発現が認められていることから、本剤の電子添文にて頻度不明で注意喚起している。本調査の結果から新たな懸念事項は認められなかった。

HbA1cについては、各時点の本剤投与前後の検査値が得られた症例について検討を行った。投与3年後までの期間においてHbA1c値の低下が確認され、本剤投与後はHbA1cの管理目標である7.0%未満が維持され、全ての腎機能区分別において本剤投与開始前と比較してHbA1cの低下が確認された。また、透析患者のGAの推移についても、本剤の投与期間にかかわらず、本剤投与後に低下が確認された。これらの結果から本剤は中等度、重度の腎機能障害患者や透析を要する患者に対する長期使用において有効であると考えられた。

本剤は、週1回投与製剤であるため、本調査において服薬遵守状況も評価した。本剤の電子添文の用法・用量において、「同一曜日に服用すること」、「本剤の服用を忘れた場合は、気づいた時点で1回分を服用し、その後はあらかじめ定められた曜日に服用すること。ただし、同日中に2回服用しないこと」と注意喚起している。

投与3カ月後、1年後、2年後および3年後のいずれにおいても、98%以上の患者が「決まった曜日にのめた」または「1週間に1回のめた」と回答しており、本剤の電子添文に記載されている用法・用量を遵守していた。これまでの報告¹⁾²⁾では1年後時点までの服薬遵守状況であったが、3年後の服薬状況においても一貫して高い服薬遵守状況が確認された。

糖尿病のような慢性疾患では、服薬アドヒアランスの低下が臨床現場での共通の課題となっており、経口糖尿病治療薬の服薬アドヒアランス不良によるHbA1c上昇も報告⁸⁾されている。その原因の1つに服薬回数の影響が考えられ、連日投与の経口糖尿病治療薬では、服薬回数が増加するほどアドヒアランスが低下することが示されている⁹⁾。

本調査では、本剤に対する満足している点の有無およびその理由を調査しており、本剤投与3カ月後では約60%が本剤に満足していると回答し、満足している理由は、「薬の服用回数が減り精神的負担が少ない」が最も多かった。本剤に満足している患者においては、週1回の投与スケジュールが患者のアドヒアランスを向上させ、精神的負担を軽減している可能性が示唆された。

2型糖尿病治療では食事療法・運動療法が基本となる。週1回の経口製剤による糖尿病治療が食事療法・運動療法に影響する可能性が考えられたが、本調査結果からは明らかな変化を確認できなかった。引き続き、食事療法・運動療法を指導していく必要がある。

本調査結果には次のような調査上の限界が

存在する。(1)本調査は比較群（プラセボまたは既存薬）を設定せずに非盲検で実施され、患者および医師の両者が治療内容を認知しているため、医師や患者の本治療の知識や経験が評価に影響している可能性がある。(2)登録症例は無作為化されていないため、長期観察が可能な症例が組み入れられた選択バイアスが存在する可能性がある。(3)医師が患者の病態に応じて糖尿病治療薬を追加、変更、増減できるため、本剤単独での有効性を評価した結果ではない可能性がある。(4)本調査で行った満足度調査の手法について（DTSQ¹⁰⁾のような他の調査手法と比較して）妥当性が立証されていないため、妥当な評価ができていない可能性がある。(5)患者の服薬遵守状況、満足度、食事療法・運動療法等の結果は、直接患者から報告されたものではなく医師を介して報告する方式としており、患者が正確に回答することを躊躇する可能性があるため、報告バイアスの存在が否定できない。

結 語

日常診療下において長期使用例および本剤が中等度腎機能障害患者・重度腎機能障害患者（血液透析または腹膜透析を要する末期腎不全患者を含む）に投与された際の安全性・有効性の確認を目的に、本剤の特定使用成績調査を実施した。その結果、これらの患者を含む2型糖尿病患者に対して安全かつ有効であることが示された。

<謝辞>

稿を終えるにあたり、本調査にご協力頂き、貴重なデータをご提供頂きました多数の先生方に厚く御礼申し上げます。

利益相反

河口 充、阿部一典はキッセイ薬品工業株式会社の社員である。

文 献

- 1) 梅木佳江, 齋藤千紗恵, 木下大輔ほか. オマリグリプチン（マリゼブ[®]錠）の長期使用に関する特定使用成績調査—速報 3ヵ月次中間報告— MARIAGE : OMARIGLIPTIN Once A Week DPP-4 inhibitor Post-MarketinG Surveillance on Safety and Efficacy. 新薬と臨牀 2017 ; 66 : 336-354.
- 2) 梅木佳江, 齋藤千紗恵, 中村洋介ほか. オマリグリプチン（マリゼブ[®]錠）の腎機能区分別の安全性および有効性の中間報告—長期使用に関する特定使用成績調査—. 新薬と臨牀 2018 ; 67 : 1044-1074.
- 3) 日本腎臓学会編. CKD診療ガイド2012. 東京, 東京医学社 ; 2012.
- 4) 日本透析医学会. 血液透析患者の糖尿病治療ガイド2012. 透析会誌 2013 ; 46 : 311-357.
- 5) Chacra A, Gantz I, Mendizabal G, et al. A randomised, Double-blind, trial of the safety and efficacy of omarigliptin (a once-weekly DPP-4 inhibitor) in subjects with type 2 diabetes and renal impairment. *Int J Clin Pract.* 2017 ; 71 : e12955.
- 6) キッセイ薬品工業株式会社. マリゼブ[®]錠 添付文書, 2024年9月改訂（第4版）.
- 7) Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *Lancet.* 2013 ; 381 : 320-332.
- 8) Pladevall M, Williams LK, Potts LA, et al. Clinical outcomes and adherence to medications measured by claims data in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2004 ; 27 : 2800-2805.
- 9) Paes AH, Bakker A, Soe-Agnie CJ. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care.* 1997 ; 20(10) : 1512-1517.
- 10) Ishii H, Bradley C, Riazi A, et al. The Japanese version of the Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ) : translation and clinical evaluation (in Japanese). *J Clin Exp Med.* 2000 ; 192 : 809-814.

付録1 腎機能区分の分類

腎機能区分分類	eGFR (mL/分/1.73m ²)
正常	80以上 [†]
軽度	60以上80未満 [†]
中等度	30以上60未満
重度	30未満(透析不要)
	血液透析または腹膜透析が必要

[†]: CKD診療ガイド³⁾の基準とは異なるが、本剤の開発時における基準(eGFR: 60≤〜<80mL/分/1.73m²を軽度と定義)を適用した。

付録2 解析対象集団の定義

解析対象集団	定義
登録症例	登録票に記載された症例
調査票回収不能症例	以下に該当する症例 1) 医師の協力得られず 2) 医師の退職・異動等 3) プロトコル違反(未投与)
調査票回収症例	登録票に記載され、かつ調査票が回収された症例
安全性解析除外症例	以下の安全性解析除外症例基準に該当する症例 1) 契約期間外投与症例(本剤初回投与開始日が、契約期間開始日から契約期間終了日の間に含まれない症例) 2) 契約例数超過症例(施設の契約例数を超えて回収された症例) 3) 契約違反症例 4) 登録期間外登録症例(登録日が登録期間に含まれない症例) 5) 登録期間外投与症例(本剤初回投与開始日が登録期間に含まれない症例) 6) 登録基準違反症例 7) 未登録症例 8) 重複症例〔施設コード、患者イニシャル、識別番号、性別、生年月日(または年齢)が同一でM社で確認し、重複と判定した症例〕 9) 初回処方以降来院がない症例(中止理由が「使用開始日以降来院なし」の症例) 10) 当該薬剤投与歴有(併用薬剤、または前治療薬剤に薬剤コード: 3969025の記載がある症例) 11) 有害事象の有無および有害事象の詳細が未記載の症例(有害事象有無が「無」「有」のいずれでもない、かつ有害事象の詳細が1つもない) 12) 本剤未投与症例(「マリゼブ錠12.5mg・25mgの投与状況」が1つもない)
安全性解析対象症例	調査票回収症例のうち調査票①が安全性解析除外症例に該当しない症例
有効性解析除外症例	以下の有効性解析除外症例基準に該当する症例 1) 有効性評価未記載または判定不能の症例 2) 本剤投与理由が不明または未記載(本剤の使用理由が「2型糖尿病」以外のみ の症例) 3) 本剤投与量または投与期間が不明または未記載
有効性解析対象症例	安全性解析対象症例のうち調査票①が有効性解析除外症例に該当しない症例

付録3 腎機能区分別の前糖尿病治療薬（本剤投与前2カ月間）

	全体 [†] 例数 (%)	正常 例数 (%)	軽度 例数 (%)	中等度 例数 (%)	重度 例数 (%)	重度	
						非透析 例数 (%)	透析 例数 (%)
対象例数	3624	1187	1335	750	266	63	203
なし	1203 (33.20)	439 (36.98)	461 (34.53)	220 (29.33)	38 (14.29)	5 (7.94)	33 (16.26)
あり	2404 (66.34)	743 (62.59)	866 (64.87)	529 (70.53)	228 (85.71)	58 (92.06)	170 (83.74)
不明・未記載	17 (0.47)	5 (0.42)	8 (0.60)	1 (0.13)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
DPP-4阻害薬 [‡]	1686 (70.13)	486 (65.41)	604 (69.75)	396 (74.86)	183 (80.26)	41 (70.69)	142 (83.53)
インスリン [‡]	264 (10.98)	76 (10.23)	72 (8.31)	61 (11.53)	50 (21.93)	13 (22.41)	37 (21.76)
その他の糖尿病治療薬 [‡]	1351 (56.20)	468 (62.99)	488 (56.35)	289 (54.63)	78 (34.21)	33 (56.90)	45 (26.47)
スルホニル尿素 (SU) 薬 [‡]	339 (14.10)	116 (15.61)	116 (13.39)	85 (16.07)	14 (6.14)	13 (22.41)	1 (0.59)
α-グルコシダーゼ阻害薬 [‡]	250 (10.40)	73 (9.83)	86 (9.93)	49 (9.26)	33 (14.47)	7 (12.07)	26 (15.29)
ビグアナイド薬 [‡]	649 (27.00)	260 (34.99)	260 (30.02)	113 (21.36)	6 (2.63)	6 (10.34)	0 (0.00)
速効型インスリン分泌促進薬 (グリニド薬) [‡]	147 (6.11)	42 (5.65)	52 (6.00)	25 (4.73)	27 (11.84)	5 (8.62)	22 (12.94)
配合薬 [‡]	113 (4.70)	38 (5.11)	40 (4.62)	26 (4.91)	6 (2.63)	4 (6.90)	2 (1.18)
チアゾリジン薬 [‡]	101 (4.20)	42 (5.65)	39 (4.50)	19 (3.59)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
GLP-1受容体作動薬 [‡]	36 (1.50)	10 (1.35)	7 (0.81)	10 (1.89)	8 (3.51)	3 (5.17)	5 (2.94)
SGLT2阻害薬 [‡]	339 (14.10)	141 (18.98)	113 (13.05)	75 (14.18)	2 (0.88)	2 (3.45)	0 (0.00)
その他 [‡]	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

[†]：腎機能区分が不明の86例を含む。

[‡]：前糖尿病治療薬ありの症例を母数とした。

付録4 腎機能区分別の併用糖尿病治療薬

	全体 [†] 例数 (%)	正常 例数 (%)	軽度 例数 (%)	中等度 例数 (%)	重度 例数 (%)	重度	
						非透析 例数 (%)	透析 例数 (%)
対象例数	3624	1187	1335	750	266	63	203
なし	1962 (54.14)	607 (51.14)	737 (55.21)	431 (57.47)	140 (52.63)	25 (39.68)	115 (56.65)
あり	1645 (45.39)	575 (48.44)	590 (44.19)	318 (42.40)	126 (47.37)	38 (60.32)	88 (43.35)
不明・未記載	17 (0.47)	5 (0.42)	8 (0.60)	1 (0.13)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
インスリン [‡]	275 (16.72)	79 (13.74)	70 (11.86)	62 (19.50)	59 (46.83)	15 (39.47)	44 (50.00)
その他の糖尿病治療薬 [‡]	1525 (92.71)	550 (95.65)	561 (95.08)	293 (92.14)	87 (69.05)	30 (78.95)	57 (64.77)
DPP-4阻害薬 [‡]	45 (2.74)	16 (2.78)	16 (2.71)	5 (1.57)	7 (5.56)	1 (2.63)	6 (6.82)
スルホニル尿素 (SU) 薬 [‡]	364 (22.13)	129 (22.43)	131 (22.20)	83 (26.10)	12 (9.52)	12 (31.58)	0 (0.00)
α-グルコシダーゼ阻害薬 [‡]	253 (15.38)	78 (13.57)	83 (14.07)	47 (14.78)	40 (31.75)	8 (21.05)	32 (36.36)
ビグアナイド薬 [‡]	810 (49.24)	352 (61.22)	314 (53.22)	125 (39.31)	3 (2.38)	3 (7.89)	0 (0.00)
速効型インスリン分泌促進薬 (グリニド薬) [‡]	173 (10.52)	49 (8.52)	54 (9.15)	36 (11.32)	30 (23.81)	5 (13.16)	25 (28.41)
配合薬 [‡]	94 (5.71)	28 (4.87)	42 (7.12)	17 (5.35)	6 (4.76)	2 (5.26)	4 (4.55)
チアゾリジン薬 [‡]	116 (7.05)	51 (8.87)	45 (7.63)	18 (5.66)	1 (0.79)	1 (2.63)	0 (0.00)
GLP-1受容体作動薬 [‡]	11 (0.67)	1 (0.17)	2 (0.34)	4 (1.26)	4 (3.17)	1 (2.63)	3 (3.41)
SGLT2阻害薬 [‡]	524 (31.85)	221 (38.43)	186 (31.53)	101 (31.76)	2 (1.59)	2 (5.26)	0 (0.00)
その他 [‡]	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

[†]：腎機能区分が不明の86例を含む。

[‡]：併用糖尿病治療薬ありの症例を母数とした。

付録5 腎機能区分別の本剤投与開始時の処方区分

	全体 [†]	正常		軽度		中等度		重度		不明		重度			
		正常		軽度		中等度		重度		不明		非透析		透析	
		例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)
対象例数	3624	1187		1335		750		266		86		63		203	
新規投与例	1203 (33.20)	439 (36.98)		461 (34.53)		220 (29.33)		38 (14.29)		45 (52.33)		5 (7.94)		33 (16.26)	
追加投与例	524 (14.46)	186 (15.67)		196 (14.68)		92 (12.27)		36 (13.53)		14 (16.28)		12 (19.05)		24 (11.82)	
切替え例	1880 (51.88)	557 (46.93)		670 (50.19)		437 (58.27)		192 (72.18)		24 (27.91)		46 (73.02)		146 (71.92)	
DPP-4阻害薬からの切替え例	1567 (43.24)	450 (37.91)		571 (42.77)		362 (48.27)		169 (63.53)		15 (17.44)		37 (58.73)		132 (65.02)	
1日1回	1255 (34.63)	361 (30.41)		450 (33.71)		294 (39.20)		140 (52.63)		10 (11.63)		29 (46.03)		111 (54.68)	
1日2回	220 (6.07)	58 (4.89)		90 (6.74)		44 (5.87)		25 (9.40)		3 (3.49)		4 (6.35)		21 (10.34)	
週1回	90 (2.48)	29 (2.44)		31 (2.32)		24 (3.20)		4 (1.50)		2 (2.33)		4 (6.35)		0 (0.00)	
その他	2 (0.06)	2 (0.17)		0 (0.00)		0 (0.00)		0 (0.00)		0 (0.00)		0 (0.00)		0 (0.00)	
その他の糖尿病治療薬からの切替え例	313 (8.64)	107 (90.1)		99 (7.42)		75 (10.00)		23 (8.65)		9 (10.47)		9 (14.29)		14 (6.90)	
不明・未記載	17 (0.47)	5 (0.42)		8 (0.60)		1 (0.13)		0 (0.00)		3 (3.49)		0 (0.00)		0 (0.00)	

[†]：腎機能区分が不明の86例を含む。

付録6 背景因子・治療因子別の副作用発現状況

背景因子	区分	対象 症例数	発現 症例数	非発現 症例数	発現割合 (%)	検定
対象例数	—	3624	305	3319	8.42	—
性別	男	2106	187	1919	8.88	F) $p = 0.25$
	女	1518	118	1400	7.77	
	不明・未記載	0	0	0	—	
年齢①	65歳未満	1424	83	1341	5.83	W) $p < 0.001^*$
	65歳以上75歳未満	1178	103	1075	8.74	
	75歳以上	1022	119	903	11.64	
	不明・未記載	0	0	0	—	
年齢②	65歳未満	1424	83	1341	5.83	F) $p < 0.001^*$
	65歳以上	2200	222	1978	10.09	
	不明・未記載	0	0	0	—	
入院・外来	入院	79	9	70	11.39	F) $p = 0.307$
	外来	3545	296	3249	8.35	
	不明・未記載	0	0	0	—	
BMI①	18.5未満	103	13	90	12.62	W) $p = 0.114$
	18.5以上25.0未満	1332	116	1216	8.71	
	25.0以上30.0未満	794	63	731	7.93	
	30.0以上	241	16	225	6.64	
	不明・未記載	1154	97	1057	8.41	
BMI②	25.0未満	1435	129	1306	8.99	F) $p = 0.241$
	25.0以上	1035	79	956	7.63	
	不明・未記載	1154	97	1057	8.41	
本剤投与理由	2型糖尿病	3624	305	3319	8.42	F) $p = \text{-----}$
	適応外使用理由	0	0	0	—	
アレルギー体質	なし	3154	251	2903	7.96	F) $p < 0.001^*$
	あり	185	32	153	17.3	
	不明・未記載	285	22	263	7.72	
喫煙習慣	なし	2221	167	2054	7.52	F) $p = 0.045^*$
	あり	423	33	390	7.8	
	過去に吸っていた	461	51	410	11.06	
	不明・未記載	519	54	465	10.4	
飲酒習慣	なし	2264	190	2074	8.39	F) $p = 0.657$
	あり	819	64	755	7.81	
	不明・未記載	541	51	490	9.43	

(表つづく)

(付録6 背景因子・治療因子別の副作用発現状況のつづき)

背景因子	区分	対象 症例数	発現 症例数	非発現 症例数	発現割合 (%)	検定
本剤投与前 HbA1c (%)	6.0未満	221	21	200	9.5	W) $p = 0.804$
	6.0以上7.0未満	1180	94	1086	7.97	
	7.0以上8.0未満	1155	91	1064	7.88	
	8.0以上	733	60	673	8.19	
	不明・未記載	335	39	296	11.64	
2型糖尿病の 罹病期間	1年未満	363	29	334	7.99	W) $p = 0.032^*$
	1年以上5年未満	543	46	497	8.47	
	5年以上10年未満	424	31	393	7.31	
	10年以上	341	47	294	13.78	
	不明・未記載	1953	152	1801	7.78	
腎機能障害分類	正常	1187	91	1096	7.67	F) $p < 0.001^*$
	軽度	1335	90	1245	6.74	
	中等度	750	70	680	9.33	
	重度	266	46	220	17.29	
	透析療法あり	203	37	166	18.23	
	不明・未記載	86	8	78	9.3	
併用療法 (非薬物療法) [‡]	なし	1678	118	1560	7.03	F) $p = 0.006^*$
	あり	1946	187	1759	9.61	
	食事療法	1687	168	1519	9.96	
	運動療法	1107	105	1002	9.49	
	その他	12	2	10	16.67	
	不明・未記載	0	0	0	—	
透析療法 [‡]	なし	3388	265	3123	7.82	F) $p < 0.001^*$
	あり	209	38	171	18.18	
	不明・未記載	27	2	25	7.41	
既往歴	なし	2555	179	2376	7.01	F) $p < 0.001^*$
	あり	917	115	802	12.54	
	不明・未記載	152	11	141	7.24	
合併症	なし	753	32	721	4.25	F) $p < 0.001^*$
	あり	2837	271	2566	9.55	
	不明・未記載	34	2	32	5.88	
合併症・ 肝機能障害	なし	3117	252	2865	8.08	F) $p = 0.075$
	あり	472	50	422	10.59	
	不明・未記載	35	3	32	8.57	

(表つづく)

(表のつづき)

背景因子	区分	対象 症例数	発現 症例数	非発現 症例数	発現割合 (%)	検定
合併症・ 腎機能障害	なし	2715	200	2515	7.37	F) $p < 0.001^*$
	あり	871	104	767	11.94	
	不明・未記載	38	1	37	2.63	
平均1週投与量 (mg/週)	12.5mg未満	4	0	4	0	W) $p = 0.003^*$
	12.5mg	494	59	435	11.94	
	12.5mg超25mg未満	76	7	69	9.21	
	25mg	3050	239	2811	7.84	
	25mg超	0	0	0	—	
	不明・未記載	0	0	0	—	
総投与期間	3カ月未満	264	44	220	16.67	W) $p < 0.001^*$
	3カ月以上1年未満	549	61	488	11.11	
	1年以上2年未満	476	60	416	12.61	
	2年以上3年未満	382	51	331	13.35	
	3年以上	1953	89	1864	4.56	
	不明・未記載	0	0	0	—	
本剤投与前の 糖尿病治療薬	なし	1203	76	1127	6.32	F) $p < 0.001^*$
	あり	2404	229	2175	9.53	
	不明・未記載	17	0	17	0	
本剤投与開始時の 処方区分	新規投与	1203	76	1127	6.32	F) $p < 0.001^*$
	追加	524	34	490	6.49	
	切替え	1880	195	1685	10.37	
	不明・未記載	17	0	17	0	
併用薬剤	なし	685	27	658	3.94	F) $p < 0.001^*$
	あり	2922	278	2644	9.51	
	不明・未記載	17	0	17	0	
併用糖尿病治療薬	なし	1962	147	1815	7.49	F) $p = 0.026^*$
	あり	1645	158	1487	9.6	
	不明・未記載	17	0	17	0	
併用糖尿病治療薬 以外	なし	1144	45	1099	3.93	F) $p < 0.001^*$
	あり	2463	260	2203	10.56	
	不明・未記載	17	0	17	0	

* : < 0.05

‡ : 本剤投与開始後に実施された症例も含む。

F) : Fisher Exact 検定

W) : Wilcoxon 順位和検定

付録7 本剤投与開始時の処方区分別のHbA1cの変化（有効性解析対象症例，BMI 25以上）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	890	439 (49.33)	7.53±1.35				
3カ月後	762	371 (48.69)	7.51±1.34	7.01±0.99	-0.50±1.14	-0.6- -0.4	p<0.001
1年後	528	251 (47.54)	7.46±1.26	6.89±0.90	-0.56±1.21	-0.7- -0.5	p<0.001
2年後	440	220 (50.00)	7.42±1.22	6.89±0.81	-0.53±1.25	-0.7- -0.4	p<0.001
3年後	319	152 (47.65)	7.40±1.23	6.87±0.88	-0.53±1.23	-0.7- -0.4	p<0.001
最終評価時	890	439 (49.33)	7.53±1.35	7.10±1.13	-0.42±1.38	-0.5- -0.3	p<0.001
本剤投与開始時の 処方区分							
新規投与例							
投与前	294	0 (0.00)	7.74±1.24				
3カ月後	262	0 (0.00)	7.75±1.25	6.81±0.89	-0.94±1.04	-1.1- -0.8	p<0.001
1年後	194	0 (0.00)	7.73±1.20	6.71±0.79	-1.02±1.17	-1.2- -0.9	p<0.001
2年後	153	0 (0.00)	7.69±1.15	6.74±0.73	-0.94±1.17	-1.1- -0.8	p<0.001
3年後	116	0 (0.00)	7.63±1.07	6.71±0.69	-0.93±0.98	-1.1- -0.8	p<0.001
最終評価時	294	0 (0.00)	7.74±1.24	6.86±0.96	-0.88±1.27	-1- -0.7	p<0.001
追加投与例							
投与前	157	0 (0.00)	8.18±1.78				
3カ月後	129	0 (0.00)	8.21±1.81	7.25±1.03	-0.96±1.68	-1.3- -0.7	p<0.001
1年後	83	0 (0.00)	8.02±1.67	7.17±0.97	-0.86±1.75	-1.2- -0.5	p<0.001
2年後	67	0 (0.00)	8.15±1.66	7.06±0.95	-1.09±1.72	-1.5- -0.7	p<0.001
3年後	51	0 (0.00)	8.25±1.78	7.10±1.04	-1.15±1.94	-1.7- -0.6	p<0.001
最終評価時	157	0 (0.00)	8.18±1.78	7.29±1.14	-0.90±1.95	-1.2- -0.6	p<0.001
切替え例							
投与前	439	439 (100.00)	7.14±1.11				
3カ月後	371	371 (100.00)	7.10±1.04	7.07±1.02	-0.03±0.72	-0.1-0.04	p=0.381
1年後	251	251 (100.00)	7.06±0.99	6.95±0.93	-0.11±0.78	-0.2- 0	p=0.025
2年後	220	220 (100.00)	7.02±0.92	6.94±0.80	-0.08±0.93	-0.2-0.05	p=0.226
3年後	152	152 (100.00)	6.94±0.89	6.93±0.93	-0.02±0.84	-0.2-0.12	p=0.818
最終評価時	439	439 (100.00)	7.14±1.11	7.20±1.20	0.05±0.99	-0-0.14	p=0.278

（表つづく）

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
DPP-4阻害薬 からの切替え例							
投与前	355	355 (100.00)	7.12±1.04				
3カ月後	302	302 (100.00)	7.08±1.02	7.00±0.95	-0.08±0.70	-0.2-0	p=0.063
1年後	204	204 (100.00)	7.11±1.01	6.95±0.96	-0.16±0.77	-0.3-0.1	p=0.004
2年後	182	182 (100.00)	7.06±0.94	6.94±0.83	-0.12±0.97	-0.3-0.02	p=0.101
3年後	129	129 (100.00)	6.93±0.86	6.85±0.89	-0.08±0.83	-0.2-0.07	p=0.306
最終評価時	355	355 (100.00)	7.12±1.04	7.15±1.11	0.03±1.02	-0.1-0.14	p=0.524
1日1回							
投与前	274	274 (100.00)	7.09±1.06				
3カ月後	230	230 (100.00)	7.04±1.04	6.99±0.98	-0.04±0.72	-0.1-0.05	p=0.364
1年後	156	156 (100.00)	7.02±0.99	6.92±0.97	-0.11±0.74	-0.2-0.01	p=0.072
2年後	142	142 (100.00)	7.00±0.94	6.90±0.84	-0.10±0.93	-0.3-0.05	p=0.199
3年後	100	100 (100.00)	6.90±0.88	6.82±0.91	-0.08±0.74	-0.2-0.07	p=0.301
最終評価時	274	274 (100.00)	7.09±1.06	7.16±1.14	0.08±1.01	-0-0.2	p=0.201
1日2回							
投与前	51	51 (100.00)	7.19±0.93				
3カ月後	46	46 (100.00)	7.12±0.85	7.06±0.82	-0.06±0.58	-0.2-0.11	p=0.463
1年後	33	33 (100.00)	7.38±1.02	7.14±0.86	-0.25±0.90	-0.6-0.07	p=0.124
2年後	28	28 (100.00)	7.32±0.98	7.13±0.89	-0.19±1.16	-0.6-0.27	p=0.405
3年後	20	20 (100.00)	7.00±0.72	7.11±0.77	0.11±0.92	-0.3-0.54	p=0.601
最終評価時	51	51 (100.00)	7.19±0.93	7.06±0.81	-0.14±1.03	-0.4-0.15	p=0.347
週1回							
投与前	29	29 (100.00)	7.33±0.99				
3カ月後	25	25 (100.00)	7.41±1.05	7.01±0.91	-0.40±0.72	-0.7-0.1	p=0.011
1年後	14	14 (100.00)	7.43±1.11	6.94±1.08	-0.49±0.83	-1-0	p=0.047
2年後	11	11 (100.00)	7.28±0.83	7.08±0.42	-0.20±1.02	-0.9-0.49	p=0.531
3年後	9	9 (100.00)	7.14±1.02	6.68±0.85	-0.47±1.40	-1.5-0.61	p=0.347
最終評価時	29	29 (100.00)	7.33±0.99	7.25±1.29	-0.08±1.06	-0.5-0.32	p=0.677

(表つづく)

〔付録7 本剤投与開始時の処方区分別のHbA1cの変化（有効性解析対象症例，BMI 25以上）のつづき〕

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
その他							
投与前	1	1 (100.00)	6.50 ± —				
3カ月後	1	1 (100.00)	6.50 ± —	6.40 ± —	−0.10 ± —	— — —	p = ———
1年後	1	1 (100.00)	6.50 ± —	6.30 ± —	−0.20 ± —	— — —	p = ———
2年後	1	1 (100.00)	6.50 ± —	6.70 ± —	0.20 ± —	— — —	p = ———
3年後	0	0 —	— ± —	— ± —	— ± —	— — —	p = ———
最終評価時	1	1 (100.00)	6.50 ± —	6.70 ± —	0.20 ± —	— — —	p = ———
その他の糖尿病 治療薬からの 切替え例							
投与前	84	84 (100.00)	7.25 ± 1.37				
3カ月後	69	69 (100.00)	7.19 ± 1.13	7.34 ± 1.27	0.15 ± 0.78	−0-0.34	p = 0.108
1年後	47	47 (100.00)	6.84 ± 0.88	6.93 ± 0.82	0.09 ± 0.79	−0.2-0.32	p = 0.462
2年後	38	38 (100.00)	6.82 ± 0.82	6.94 ± 0.68	0.13 ± 0.69	−0.1-0.35	p = 0.264
3年後	23	23 (100.00)	7.03 ± 1.05	7.34 ± 1.06	0.32 ± 0.85	−0.1-0.68	p = 0.087
最終評価時	84	84 (100.00)	7.25 ± 1.37	7.37 ± 1.50	0.12 ± 0.89	−0.1-0.32	p = 0.206
不明							
投与前	0	0 —	— ± —				
3カ月後	0	0 —	— ± —	— ± —	— ± —	— — —	p = ———
1年後	0	0 —	— ± —	— ± —	— ± —	— — —	p = ———
2年後	0	0 —	— ± —	— ± —	— ± —	— — —	p = ———
3年後	0	0 —	— ± —	— ± —	— ± —	— — —	p = ———
最終評価時	0	0 —	— ± —	— ± —	— ± —	— — —	p = ———

付録8 本剤投与開始時の処方区分別のHbA1cの変化（適正使用症例，BMI 25以上）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	807	403 (49.94)	7.53±1.33				
3カ月後	692	338 (48.84)	7.52±1.32	7.02±0.98	-0.50±1.13	-0.6-0.4	p<0.001
1年後	487	234 (48.05)	7.46±1.24	6.91±0.91	-0.56±1.20	-0.7-0.5	p<0.001
2年後	407	205 (50.37)	7.44±1.22	6.88±0.80	-0.55±1.26	-0.7-0.4	p<0.001
3年後	296	143 (48.31)	7.41±1.24	6.86±0.87	-0.55±1.26	-0.7-0.4	p<0.001
最終評価時	807	403 (49.94)	7.53±1.33	7.08±1.11	-0.44±1.39	-0.5-0.4	p<0.001
本剤投与開始時の 処方区分							
新規投与例							
投与前	260	0 (0.00)	7.75±1.21				
3カ月後	233	0 (0.00)	7.75±1.23	6.81±0.90	-0.94±1.03	-1.1-0.8	p<0.001
1年後	176	0 (0.00)	7.78±1.22	6.73±0.80	-1.05±1.20	-1.2-0.9	p<0.001
2年後	141	0 (0.00)	7.70±1.17	6.75±0.74	-0.96±1.19	-1.2-0.8	p<0.001
3年後	106	0 (0.00)	7.65±1.09	6.70±0.70	-0.95±1.01	-1.2-0.8	p<0.001
最終評価時	260	0 (0.00)	7.75±1.21	6.84±0.94	-0.91±1.29	-1.1-0.8	p<0.001
追加投与例							
投与前	144	0 (0.00)	8.16±1.76				
3カ月後	121	0 (0.00)	8.18±1.77	7.25±1.04	-0.92±1.65	-1.2-0.6	p<0.001
1年後	77	0 (0.00)	7.92±1.58	7.16±0.97	-0.75±1.67	-1.1-0.4	p<0.001
2年後	61	0 (0.00)	8.13±1.68	7.00±0.95	-1.12±1.74	-1.6-0.7	p<0.001
3年後	47	0 (0.00)	8.22±1.82	7.01±0.99	-1.21±2.00	-1.8-0.6	p<0.001
最終評価時	144	0 (0.00)	8.16±1.76	7.27±1.14	-0.90±1.95	-1.2-0.6	p<0.001
切替え例							
投与前	403	403 (100.00)	7.16±1.09				
3カ月後	338	338 (100.00)	7.12±1.03	7.08±0.99	-0.05±0.74	-0.1-0.03	p=0.253
1年後	234	234 (100.00)	7.08±1.00	6.96±0.93	-0.12±0.80	-0.2-0	p=0.022
2年後	205	205 (100.00)	7.05±0.93	6.94±0.79	-0.10±0.95	-0.2-0.03	p=0.118
3年後	143	143 (100.00)	6.96±0.90	6.92±0.93	-0.04±0.84	-0.2-0.1	p=0.566
最終評価時	403	403 (100.00)	7.16±1.09	7.18±1.18	0.02±1.01	-0.1-0.12	p=0.656

(表つづく)

〔付録8 本剤投与開始時の処方区分別のHbA1cの変化（適正使用症例，BMI 25以上）のつづき〕

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
DPP-4阻害薬 からの切替え例							
投与前	327	327 (100.00)	7.14±1.01				
3カ月後	277	277 (100.00)	7.11±1.02	7.03±0.93	-0.08±0.72	-0.2-0	p=0.055
1年後	191	191 (100.00)	7.14±1.01	6.97±0.96	-0.17±0.79	-0.3-0.1	p=0.004
2年後	170	170 (100.00)	7.09±0.94	6.94±0.81	-0.15±0.98	-0.3-0	p=0.047
3年後	122	122 (100.00)	6.95±0.87	6.85±0.89	-0.10±0.83	-0.3-0.05	p=0.196
最終評価時	327	327 (100.00)	7.14±1.01	7.15±1.08	0.01±1.03	-0.1-0.12	p=0.91
1日1回							
投与前	256	256 (100.00)	7.11±1.04				
3カ月後	214	214 (100.00)	7.09±1.05	7.04±0.97	-0.05±0.74	-0.2-0.05	p=0.319
1年後	147	147 (100.00)	7.06±1.00	6.93±0.97	-0.12±0.75	-0.3-0	p=0.051
2年後	133	133 (100.00)	7.03±0.94	6.91±0.84	-0.12±0.95	-0.3-0.04	p=0.145
3年後	95	95 (100.00)	6.90±0.89	6.82±0.92	-0.09±0.76	-0.2-0.07	p=0.275
最終評価時	256	256 (100.00)	7.11±1.04	7.18±1.11	0.06±1.02	-0.1-0.19	p=0.328
1日2回							
投与前	47	47 (100.00)	7.16±0.93				
3カ月後	42	42 (100.00)	7.08±0.84	6.99±0.72	-0.09±0.56	-0.3-0.09	p=0.318
1年後	31	31 (100.00)	7.35±1.03	7.09±0.87	-0.25±0.92	-0.6-0.09	p=0.14
2年後	27	27 (100.00)	7.28±0.98	7.06±0.82	-0.22±1.17	-0.7-0.24	p=0.332
3年後	20	20 (100.00)	7.00±0.72	7.11±0.77	0.11±0.92	-0.3-0.54	p=0.601
最終評価時	47	47 (100.00)	7.16±0.93	6.99±0.77	-0.17±1.07	-0.5-0.15	p=0.287
週1回							
投与前	24	24 (100.00)	7.37±0.95				
3カ月後	21	21 (100.00)	7.44±0.99	7.03±0.88	-0.41±0.76	-0.8-0.1	p=0.023
1年後	13	13 (100.00)	7.54±1.07	7.07±1.01	-0.47±0.86	-1-0.05	p=0.073
2年後	10	10 (100.00)	7.39±0.79	7.03±0.40	-0.36±0.92	-1-0.3	p=0.248
3年後	7	7 (100.00)	7.44±0.96	6.59±0.59	-0.86±1.16	-1.9-0.21	p=0.098
最終評価時	24	24 (100.00)	7.37±0.95	7.12±1.28	-0.25±1.00	-0.7-0.17	p=0.233

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t 検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
その他							
投与前	0	0 -	- ± -				
3カ月後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
1年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
2年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
3年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
最終評価時	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
その他の糖尿病 治療薬からの 切替え例							
投与前	76	76 (100.00)	7.24±1.37				
3カ月後	61	61 (100.00)	7.18±1.09	7.30±1.23	0.12±0.79	-0.1-0.33	p=0.221
1年後	43	43 (100.00)	6.82±0.89	6.91±0.84	0.08±0.81	-0.2-0.33	p=0.504
2年後	35	35 (100.00)	6.82±0.84	6.95±0.69	0.13±0.71	-0.1-0.37	p=0.304
3年後	21	21 (100.00)	7.05±1.07	7.34±1.10	0.29±0.87	-0.1-0.69	p=0.142
最終評価時	76	76 (100.00)	7.24±1.37	7.33±1.52	0.09±0.90	-0.1-0.3	p=0.38
不明							
投与前	0	0 -	- ± -				
3カ月後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
1年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
2年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
3年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
最終評価時	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----

付録9 本剤投与開始時の処方区分別のHbA1cの変化（有効性解析対象症例，BMI 25未満）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	1196	693 (57.94)	7.33±1.34				
3カ月後	1039	616 (59.29)	7.33±1.32	6.88±0.94	-0.45±1.07	-0.5- -0.4	p<0.001
1年後	722	417 (57.76)	7.28±1.23	6.81±0.78	-0.48±1.15	-0.6- -0.4	p<0.001
2年後	566	339 (59.89)	7.27±1.28	6.83±0.84	-0.44±1.20	-0.5- -0.3	p<0.001
3年後	440	253 (57.50)	7.21±1.08	6.83±0.74	-0.38±1.11	-0.5- -0.3	p<0.001
最終評価時	1196	693 (57.94)	7.33±1.34	6.95±0.98	-0.38±1.29	-0.5- -0.3	p<0.001
本剤投与開始時の 処方区分							
新規投与例							
投与前	367	0 (0.00)	7.73±1.41				
3カ月後	300	0 (0.00)	7.71±1.38	6.78±0.79	-0.94±1.11	-1.1- -0.8	p<0.001
1年後	231	0 (0.00)	7.65±1.36	6.65±0.61	-1.00±1.30	-1.2- -0.8	p<0.001
2年後	166	0 (0.00)	7.65±1.45	6.57±0.59	-1.08±1.34	-1.3- -0.9	p<0.001
3年後	138	0 (0.00)	7.44±1.04	6.65±0.66	-0.79±1.08	-1- -0.6	p<0.001
最終評価時	367	0 (0.00)	7.73±1.41	6.79±0.85	-0.94±1.36	-1.1- -0.8	p<0.001
追加投与例							
投与前	136	0 (0.00)	8.26±1.72				
3カ月後	123	0 (0.00)	8.28±1.67	7.04±0.95	-1.25±1.61	-1.5- -1	p<0.001
1年後	74	0 (0.00)	8.16±1.54	7.11±0.90	-1.05±1.57	-1.4- -0.7	p<0.001
2年後	61	0 (0.00)	8.34±1.54	7.18±0.87	-1.16±1.45	-1.5- -0.8	p<0.001
3年後	49	0 (0.00)	8.22±1.58	7.04±0.78	-1.18±1.65	-1.7- -0.7	p<0.001
最終評価時	136	0 (0.00)	8.26±1.72	7.14±0.97	-1.12±1.66	-1.4- -0.8	p<0.001
切替え例							
投与前	693	693 (100.00)	6.93±1.02				
3カ月後	616	616 (100.00)	6.96±1.05	6.90±1.00	-0.06±0.65	-0.1-0	p=0.037
1年後	417	417 (100.00)	6.92±0.92	6.84±0.82	-0.08±0.75	-0.2- -0	p=0.022
2年後	339	339 (100.00)	6.89±0.94	6.90±0.90	0.01±0.81	-0.1-0.1	p=0.795
3年後	253	253 (100.00)	6.89±0.80	6.89±0.76	0.00±0.80	-0.1-0.1	p=0.938
最終評価時	693	693 (100.00)	6.93±1.02	6.99±1.04	0.06±0.93	-0-0.13	p=0.094

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t 検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
DPP-4 阻害薬 からの切替え例							
投与前	586	586 (100.00)	6.89±0.96				
3 カ月後	519	519 (100.00)	6.92±0.98	6.87±0.97	-0.04±0.50	-0.1-0	p=0.056
1 年後	352	352 (100.00)	6.89±0.85	6.85±0.83	-0.04±0.67	-0.1-0.03	p=0.235
2 年後	294	294 (100.00)	6.86±0.86	6.89±0.92	0.04±0.76	-0.1-0.12	p=0.41
3 年後	216	216 (100.00)	6.89±0.76	6.89±0.78	0.00±0.76	-0.1-0.1	p=0.986
最終評価時	586	586 (100.00)	6.89±0.96	6.97±1.03	0.08±0.81	0.02-0.15	p=0.016
1 日 1 回							
投与前	473	473 (100.00)	6.88±1.00				
3 カ月後	418	418 (100.00)	6.90±1.03	6.84±0.98	-0.06±0.50	-0.1--0	p=0.021
1 年後	289	289 (100.00)	6.88±0.85	6.83±0.80	-0.05±0.66	-0.1-0.03	p=0.214
2 年後	233	233 (100.00)	6.84±0.87	6.91±0.96	0.08±0.79	-0-0.18	p=0.144
3 年後	176	176 (100.00)	6.88±0.75	6.89±0.77	0.02±0.79	-0.1-0.13	p=0.797
最終評価時	473	473 (100.00)	6.88±1.00	6.97±1.05	0.09±0.81	0.02-0.17	p=0.013
1 日 2 回							
投与前	79	79 (100.00)	6.98±0.83				
3 カ月後	73	73 (100.00)	7.05±0.83	7.06±0.99	0.01±0.54	-0.1-0.14	p=0.845
1 年後	45	45 (100.00)	7.12±0.87	7.08±1.06	-0.03±0.82	-0.3-0.22	p=0.8
2 年後	46	46 (100.00)	7.00±0.86	6.90±0.83	-0.10±0.68	-0.3-0.1	p=0.325
3 年後	30	30 (100.00)	7.01±0.90	6.91±0.84	-0.10±0.61	-0.3-0.13	p=0.363
最終評価時	79	79 (100.00)	6.98±0.83	6.98±0.97	0.00±0.90	-0.2-0.2	p=0.98
週 1 回							
投与前	34	34 (100.00)	6.82±0.64				
3 カ月後	28	28 (100.00)	6.86±0.63	6.89±0.73	0.03±0.45	-0.1-0.2	p=0.737
1 年後	18	18 (100.00)	6.54±0.50	6.57±0.54	0.03±0.27	-0.1-0.16	p=0.672
2 年後	15	15 (100.00)	6.71±0.52	6.56±0.40	-0.15±0.48	-0.4-0.11	p=0.24
3 年後	10	10 (100.00)	6.77±0.49	6.83±0.77	0.06±0.54	-0.3-0.45	p=0.734
最終評価時	34	34 (100.00)	6.82±0.64	6.93±0.80	0.11±0.66	-0.1-0.34	p=0.357

(表つづく)

〔付録9 本剤投与開始時の処方区分別のHbA1cの変化（有効性解析対象症例，BMI 25未満）のつづき〕

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
その他							
投与前	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
3カ月後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
1年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
2年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
3年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
最終評価時	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
その他の糖尿病 治療薬からの 切替え例							
投与前	107	107 (100.00)	7.18±1.29				
3カ月後	97	97 (100.00)	7.19±1.31	7.06±1.13	-0.12±1.17	-0.4-0.11	p=0.3
1年後	65	65 (100.00)	7.09±1.26	6.78±0.78	-0.32±1.09	-0.6-0	p=0.023
2年後	45	45 (100.00)	7.12±1.34	6.97±0.78	-0.15±1.08	-0.5-0.17	p=0.346
3年後	37	37 (100.00)	6.88±1.01	6.90±0.65	0.02±1.05	-0.3-0.37	p=0.901
最終評価時	107	107 (100.00)	7.18±1.29	7.12±1.08	-0.06±1.41	-0.3-0.21	p=0.657
不明							
投与前	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
3カ月後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
1年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
2年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
3年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
最終評価時	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----

付録10 本剤投与開始時の処方区分別のHbA1cの変化（適正使用症例，BMI 25未満）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	1076	628 (58.36)	7.35±1.33				
3カ月後	935	559 (59.79)	7.35±1.31	6.89±0.94	-0.46±1.09	-0.5-0.4	p<0.001
1年後	651	379 (58.22)	7.31±1.22	6.82±0.79	-0.49±1.15	-0.6-0.4	p<0.001
2年後	509	311 (61.10)	7.30±1.28	6.85±0.84	-0.45±1.22	-0.6-0.4	p<0.001
3年後	402	236 (58.71)	7.23±1.09	6.83±0.74	-0.40±1.12	-0.5-0.3	p<0.001
最終評価時	1076	628 (58.36)	7.35±1.33	6.96±1.00	-0.39±1.30	-0.5-0.3	p<0.001
本剤投与開始時の 処方区分							
新規投与例							
投与前	327	0 (0.00)	7.78±1.44				
3カ月後	267	0 (0.00)	7.77±1.40	6.79±0.80	-0.97±1.14	-1.1-0.8	p<0.001
1年後	207	0 (0.00)	7.72±1.39	6.67±0.63	-1.05±1.34	-1.2-0.9	p<0.001
2年後	144	0 (0.00)	7.77±1.50	6.59±0.60	-1.18±1.40	-1.4-1	p<0.001
3年後	120	0 (0.00)	7.50±1.06	6.65±0.67	-0.85±1.10	-1.1-0.7	p<0.001
最終評価時	327	0 (0.00)	7.78±1.44	6.79±0.87	-0.98±1.40	-1.1-0.8	p<0.001
追加投与例							
投与前	121	0 (0.00)	8.22±1.59				
3カ月後	109	0 (0.00)	8.23±1.50	6.99±0.88	-1.25±1.59	-1.6-1	p<0.001
1年後	65	0 (0.00)	8.13±1.39	7.11±0.88	-1.03±1.45	-1.4-0.7	p<0.001
2年後	54	0 (0.00)	8.31±1.35	7.20±0.84	-1.11±1.33	-1.5-0.8	p<0.001
3年後	46	0 (0.00)	8.20±1.58	7.02±0.80	-1.18±1.65	-1.7-0.7	p<0.001
最終評価時	121	0 (0.00)	8.22±1.59	7.12±0.95	-1.10±1.61	-1.4-0.8	p<0.001
切替え例							
投与前	628	628 (100.00)	6.96±1.03				
3カ月後	559	559 (100.00)	6.98±1.05	6.92±1.01	-0.06±0.68	-0.1-0	p=0.035
1年後	379	379 (100.00)	6.94±0.91	6.85±0.83	-0.09±0.76	-0.2-0	p=0.016
2年後	311	311 (100.00)	6.91±0.95	6.91±0.90	0.00±0.84	-0.1-0.09	p=0.995
3年後	236	236 (100.00)	6.90±0.79	6.88±0.75	-0.02±0.80	-0.1-0.08	p=0.703
最終評価時	628	628 (100.00)	6.96±1.03	7.01±1.06	0.06±0.95	-0-0.13	p=0.137

(表つづく)

〔付録10 本剤投与開始時の処方区分別のHbA1cの変化（適正使用症例，BMI 25未満）のつづき〕

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
DPP-4阻害薬 からの切替え例							
投与前	533	533 (100.00)	6.90±0.98				
3カ月後	473	473 (100.00)	6.92±1.00	6.88±0.98	-0.04±0.52	-0.1-0	p=0.075
1年後	324	324 (100.00)	6.90±0.84	6.85±0.84	-0.04±0.67	-0.1-0.03	p=0.273
2年後	271	271 (100.00)	6.86±0.86	6.90±0.92	0.03±0.78	-0.1-0.13	p=0.491
3年後	203	203 (100.00)	6.89±0.75	6.88±0.77	-0.01±0.76	-0.1-0.1	p=0.89
最終評価時	533	533 (100.00)	6.90±0.98	6.99±1.05	0.09±0.83	0.01-0.16	p=0.018
1日1回							
投与前	427	427 (100.00)	6.89±1.03				
3カ月後	377	377 (100.00)	6.91±1.05	6.85±1.00	-0.06±0.52	-0.1-0	p=0.035
1年後	266	266 (100.00)	6.89±0.85	6.84±0.81	-0.05±0.66	-0.1-0.03	p=0.209
2年後	211	211 (100.00)	6.86±0.90	6.93±0.98	0.07±0.82	-0-0.19	p=0.184
3年後	164	164 (100.00)	6.89±0.76	6.89±0.77	0.00±0.80	-0.1-0.12	p=0.969
最終評価時	427	427 (100.00)	6.89±1.03	6.99±1.08	0.10±0.83	0.02-0.17	p=0.017
1日2回							
投与前	74	74 (100.00)	6.97±0.79				
3カ月後	69	69 (100.00)	7.03±0.79	7.03±0.96	0.01±0.55	-0.1-0.14	p=0.93
1年後	41	41 (100.00)	7.09±0.81	7.08±1.09	-0.01±0.82	-0.3-0.25	p=0.939
2年後	45	45 (100.00)	6.95±0.78	6.85±0.74	-0.10±0.69	-0.3-0.1	p=0.325
3年後	29	29 (100.00)	6.93±0.78	6.87±0.82	-0.06±0.57	-0.3-0.16	p=0.585
最終評価時	74	74 (100.00)	6.97±0.79	6.98±0.97	0.01±0.90	-0.2-0.22	p=0.888
週1回							
投与前	32	32 (100.00)	6.83±0.65				
3カ月後	27	27 (100.00)	6.88±0.64	6.91±0.74	0.03±0.45	-0.2-0.21	p=0.738
1年後	17	17 (100.00)	6.56±0.51	6.61±0.54	0.05±0.27	-0.1-0.19	p=0.482
2年後	15	15 (100.00)	6.71±0.52	6.56±0.40	-0.15±0.48	-0.4-0.11	p=0.24
3年後	10	10 (100.00)	6.77±0.49	6.83±0.77	0.06±0.54	-0.3-0.45	p=0.734
最終評価時	32	32 (100.00)	6.83±0.65	6.94±0.82	0.11±0.68	-0.1-0.35	p=0.385

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
その他							
投与前	0	0 -	- ± -				
3カ月後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
1年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
2年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
3年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
最終評価時	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
その他の糖尿病 治療薬からの 切替え例							
投与前	95	95 (100.00)	7.26±1.27				
3カ月後	86	86 (100.00)	7.27±1.29	7.11±1.13	-0.16±1.23	-0.4-0.1	p=0.232
1年後	55	55 (100.00)	7.20±1.21	6.79±0.74	-0.41±1.11	-0.7- -0.1	p=0.009
2年後	40	40 (100.00)	7.22±1.38	7.00±0.80	-0.22±1.12	-0.6-0.14	p=0.222
3年後	33	33 (100.00)	6.94±1.03	6.85±0.63	-0.10±1.03	-0.5-0.27	p=0.591
最終評価時	95	95 (100.00)	7.26±1.27	7.16±1.11	-0.11±1.44	-0.4-0.19	p=0.474
不明							
投与前	0	0 -	- ± -				
3カ月後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
1年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
2年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
3年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----
最終評価時	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	---	p=-----

付録11 腎機能区分別のHbA1cの変化（有効性解析対象症例，BMI 25以上）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	890	439 (49.33)	7.53 ± 1.35				
3カ月後	762	371 (48.69)	7.51 ± 1.34	7.01 ± 0.99	-0.50 ± 1.14	-0.6- -0.4	p<0.001
1年後	528	251 (47.54)	7.46 ± 1.26	6.89 ± 0.90	-0.56 ± 1.21	-0.7- -0.5	p<0.001
2年後	440	220 (50.00)	7.42 ± 1.22	6.89 ± 0.81	-0.53 ± 1.25	-0.7- -0.4	p<0.001
3年後	319	152 (47.65)	7.40 ± 1.23	6.87 ± 0.88	-0.53 ± 1.23	-0.7- -0.4	p<0.001
最終評価時	890	439 (49.33)	7.53 ± 1.35	7.10 ± 1.13	-0.42 ± 1.38	-0.5- -0.3	p<0.001
正常							
投与前	359	170 (47.35)	7.71 ± 1.39				
3カ月後	305	136 (44.59)	7.75 ± 1.43	7.12 ± 1.07	-0.63 ± 1.31	-0.8- -0.5	p<0.001
1年後	217	95 (43.78)	7.62 ± 1.31	6.98 ± 0.93	-0.65 ± 1.30	-0.8- -0.5	p<0.001
2年後	177	86 (48.59)	7.69 ± 1.48	6.92 ± 0.85	-0.77 ± 1.56	-1- -0.5	p<0.001
3年後	135	65 (48.15)	7.69 ± 1.45	6.95 ± 0.92	-0.73 ± 1.52	-1- -0.5	p<0.001
最終評価時	359	170 (47.35)	7.71 ± 1.39	7.18 ± 1.11	-0.53 ± 1.51	-0.7- -0.4	p<0.001
軽度							
投与前	319	142 (44.51)	7.46 ± 1.29				
3カ月後	273	125 (45.79)	7.39 ± 1.19	6.95 ± 0.88	-0.45 ± 0.94	-0.6- -0.3	p<0.001
1年後	190	82 (43.16)	7.38 ± 1.05	6.91 ± 0.88	-0.47 ± 1.00	-0.6- -0.3	p<0.001
2年後	165	79 (47.88)	7.28 ± 0.97	6.91 ± 0.71	-0.37 ± 0.96	-0.5- -0.2	p<0.001
3年後	113	49 (43.36)	7.25 ± 0.99	6.87 ± 0.82	-0.38 ± 0.97	-0.6- -0.2	p<0.001
最終評価時	319	142 (44.51)	7.46 ± 1.29	7.14 ± 1.18	-0.32 ± 1.33	-0.5- -0.2	p<0.001
中等度							
投与前	173	100 (57.80)	7.30 ± 1.33				
3カ月後	149	85 (57.05)	7.27 ± 1.31	6.90 ± 0.94	-0.37 ± 1.07	-0.5- -0.2	p<0.001
1年後	99	58 (58.59)	7.24 ± 1.39	6.73 ± 0.83	-0.51 ± 1.27	-0.8- -0.3	p<0.001
2年後	86	46 (53.49)	7.19 ± 1.00	6.86 ± 0.88	-0.33 ± 0.94	-0.5- -0.1	p=0.002
3年後	61	32 (52.46)	7.14 ± 1.03	6.79 ± 0.84	-0.35 ± 0.92	-0.6- -0.1	p=0.004
最終評価時	173	100 (57.80)	7.30 ± 1.33	6.90 ± 1.01	-0.40 ± 1.18	-0.6- -0.2	p<0.001

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t 検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
重度							
投与前	29	21 (72.41)	7.07±1.04				
3ヵ月後	27	20 (74.07)	7.06±1.07	6.79±1.13	-0.26±0.68	-0.5-0.01	p=0.055
1年後	19	14 (73.68)	7.20±0.85	6.57±1.05	-0.63±0.74	-1- -0.3	p=0.002
2年後	10	7 (70.00)	7.14±0.90	6.33±0.73	-0.81±0.94	-1.5- -0.1	p=0.024
3年後	9	5 (55.56)	6.74±0.98	6.18±0.93	-0.57±1.05	-1.4-0.24	p=0.146
最終評価時	29	21 (72.41)	7.07±1.04	6.57±1.03	-0.50±0.85	-0.8- -0.2	p=0.004
重度 (非透析)							
投与前	11	8 (72.73)	7.51±1.14				
3ヵ月後	11	8 (72.73)	7.51±1.14	7.23±1.20	-0.28±0.88	-0.9-0.31	p=0.314
1年後	6	5 (83.33)	7.38±1.16	7.33±1.20	-0.05±0.49	-0.6-0.46	p=0.812
2年後	1	0 (0.00)	8.20± -	5.50± -	-2.70± -	- - -	p=-----
3年後	2	1 (50.00)	6.80±1.98	5.50±0.42	-1.30±2.40	-23-20.3	p=0.584
最終評価時	11	8 (72.73)	7.51±1.14	6.80±1.15	-0.71±1.15	-1.5-0.06	p=0.068
重度 (透析)							
投与前	18	13 (72.22)	6.80±0.90				
3ヵ月後	16	12 (75.00)	6.74±0.93	6.49±1.01	-0.25±0.53	-0.5-0.03	p=0.081
1年後	13	9 (69.23)	7.12±0.71	6.22±0.79	-0.89±0.69	-1.3- -0.5	p<0.001
2年後	9	7 (77.78)	7.02±0.87	6.42±0.71	-0.60±0.71	-1.1- -0.1	p=0.034
3年後	7	4 (57.14)	6.73±0.80	6.37±0.96	-0.36±0.54	-0.9-0.14	p=0.13
最終評価時	18	13 (72.22)	6.80±0.90	6.43±0.97	-0.37±0.61	-0.7- -0.1	p=0.018

付録12 腎機能区分別のHbA1cの変化（適正使用症例，BMI 25以上）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	807	403 (49.94)	7.53±1.33				
3カ月後	692	338 (48.84)	7.52±1.32	7.02±0.98	-0.50±1.13	-0.6-0.4	p<0.001
1年後	487	234 (48.05)	7.46±1.24	6.91±0.91	-0.56±1.20	-0.7-0.5	p<0.001
2年後	407	205 (50.37)	7.44±1.22	6.88±0.80	-0.55±1.26	-0.7-0.4	p<0.001
3年後	296	143 (48.31)	7.41±1.24	6.86±0.87	-0.55±1.26	-0.7-0.4	p<0.001
最終評価時	807	403 (49.94)	7.53±1.33	7.08±1.11	-0.44±1.39	-0.5-0.4	p<0.001
正常							
投与前	338	163 (48.22)	7.73±1.41				
3カ月後	286	130 (45.45)	7.79±1.45	7.14±1.09	-0.65±1.34	-0.8-0.5	p<0.001
1年後	204	90 (44.12)	7.65±1.34	6.99±0.94	-0.66±1.33	-0.8-0.5	p<0.001
2年後	166	82 (49.40)	7.72±1.50	6.93±0.86	-0.79±1.60	-1-0.6	p<0.001
3年後	129	64 (49.61)	7.70±1.47	6.96±0.93	-0.74±1.55	-1-0.5	p<0.001
最終評価時	338	163 (48.22)	7.73±1.41	7.18±1.12	-0.55±1.53	-0.7-0.4	p<0.001
軽度							
投与前	292	134 (45.89)	7.45±1.25				
3カ月後	251	117 (46.61)	7.38±1.12	6.97±0.86	-0.40±0.89	-0.5-0.3	p<0.001
1年後	177	79 (44.63)	7.36±1.02	6.93±0.87	-0.43±0.99	-0.6-0.3	p<0.001
2年後	155	76 (49.03)	7.25±0.92	6.89±0.71	-0.35±0.93	-0.5-0.2	p<0.001
3年後	104	45 (43.27)	7.24±0.95	6.84±0.79	-0.40±0.97	-0.6-0.2	p<0.001
最終評価時	292	134 (45.89)	7.45±1.25	7.16±1.19	-0.30±1.33	-0.5-0.1	p<0.001
中等度							
投与前	150	87 (58.00)	7.32±1.29				
3カ月後	130	73 (56.15)	7.31±1.31	6.91±0.92	-0.40±1.11	-0.6-0.2	p<0.001
1年後	88	52 (59.09)	7.30±1.43	6.76±0.85	-0.54±1.34	-0.8-0.3	p<0.001
2年後	76	40 (52.63)	7.24±1.01	6.84±0.85	-0.40±0.96	-0.6-0.2	p<0.001
3年後	54	29 (53.70)	7.15±1.05	6.74±0.83	-0.41±0.94	-0.7-0.2	p=0.002
最終評価時	150	87 (58.00)	7.32±1.29	6.86±0.89	-0.46±1.23	-0.7-0.3	p<0.001

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
重度							
投与前	27	19 (70.37)	7.00±1.04				
3カ月後	25	18 (72.00)	6.98±1.08	6.65±1.04	-0.33±0.66	-0.6-0.1	p=0.019
1年後	18	13 (72.22)	7.16±0.86	6.51±1.04	-0.65±0.75	-1-0.3	p=0.002
2年後	10	7 (70.00)	7.14±0.90	6.33±0.73	-0.81±0.94	-1.5-0.1	p=0.024
3年後	9	5 (55.56)	6.74±0.98	6.18±0.93	-0.57±1.05	-1.4-0.24	p=0.146
最終評価時	27	19 (70.37)	7.00±1.04	6.45±0.96	-0.55±0.85	-0.9-0.2	p=0.002
重度 (非透析)							
投与前	9	6 (66.67)	7.40±1.24				
3カ月後	9	6 (66.67)	7.40±1.24	6.92±1.10	-0.48±0.86	-1.1-0.18	p=0.132
1年後	5	4 (80.00)	7.28±1.27	7.26±1.33	-0.02±0.54	-0.7-0.65	p=0.938
2年後	1	0 (0.00)	8.20±-	5.50±-	-2.70±-	- - -	p=-----
3年後	2	1 (50.00)	6.80±1.98	5.50±0.42	-1.30±2.40	-23-20.3	p=0.584
最終評価時	9	6 (66.67)	7.40±1.24	6.49±0.99	-0.91±1.16	-1.8-0	p=0.047
重度 (透析)							
投与前	18	13 (72.22)	6.80±0.90				
3カ月後	16	12 (75.00)	6.74±0.93	6.49±1.01	-0.25±0.53	-0.5-0.03	p=0.081
1年後	13	9 (69.23)	7.12±0.71	6.22±0.79	-0.89±0.69	-1.3-0.5	p<0.001
2年後	9	7 (77.78)	7.02±0.87	6.42±0.71	-0.60±0.71	-1.1-0.1	p=0.034
3年後	7	4 (57.14)	6.73±0.80	6.37±0.96	-0.36±0.54	-0.9-0.14	p=0.13
最終評価時	18	13 (72.22)	6.80±0.90	6.43±0.97	-0.37±0.61	-0.7-0.1	p=0.018

付録13 腎機能区分別のHbA1cの変化（有効性解析対象症例，BMI 25未満）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	1196	693 (57.94)	7.33±1.34				
3カ月後	1039	616 (59.29)	7.33±1.32	6.88±0.94	-0.45±1.07	-0.5- -0.4	p<0.001
1年後	722	417 (57.76)	7.28±1.23	6.81±0.78	-0.48±1.15	-0.6- -0.4	p<0.001
2年後	566	339 (59.89)	7.27±1.28	6.83±0.84	-0.44±1.20	-0.5- -0.3	p<0.001
3年後	440	253 (57.50)	7.21±1.08	6.83±0.74	-0.38±1.11	-0.5- -0.3	p<0.001
最終評価時	1196	693 (57.94)	7.33±1.34	6.95±0.98	-0.38±1.29	-0.5- -0.3	p<0.001
正常							
投与前	395	209 (52.91)	7.62±1.56				
3カ月後	341	184 (53.96)	7.62±1.51	6.93±0.94	-0.69±1.27	-0.8- -0.6	p<0.001
1年後	239	129 (53.97)	7.54±1.52	6.80±0.74	-0.74±1.36	-0.9- -0.6	p<0.001
2年後	195	107 (54.87)	7.54±1.53	6.91±0.86	-0.63±1.44	-0.8- -0.4	p<0.001
3年後	142	71 (50.00)	7.49±1.21	6.89±0.73	-0.60±1.26	-0.8- -0.4	p<0.001
最終評価時	395	209 (52.91)	7.62±1.56	7.02±0.98	-0.60±1.50	-0.8- -0.5	p<0.001
軽度							
投与前	478	276 (57.74)	7.22±1.15				
3カ月後	422	247 (58.53)	7.25±1.16	6.84±0.78	-0.40±1.01	-0.5- -0.3	p<0.001
1年後	294	167 (56.80)	7.25±1.11	6.83±0.77	-0.42±1.14	-0.6- -0.3	p<0.001
2年後	219	131 (59.82)	7.17±1.17	6.77±0.77	-0.40±1.17	-0.6- -0.2	p<0.001
3年後	192	112 (58.33)	7.11±1.02	6.81±0.75	-0.29±1.07	-0.5- -0.1	p<0.001
最終評価時	478	276 (57.74)	7.22±1.15	6.89±0.83	-0.33±1.25	-0.5- -0.2	p<0.001
中等度							
投与前	245	152 (62.04)	7.18±1.07				
3カ月後	210	136 (64.76)	7.18±1.00	6.93±0.87	-0.25±0.79	-0.4- -0.1	p<0.001
1年後	148	91 (61.49)	7.14±0.91	6.89±0.86	-0.25±0.83	-0.4- -0.1	p<0.001
2年後	125	80 (64.00)	7.17±0.99	6.86±0.88	-0.31±0.81	-0.5- -0.2	p<0.001
3年後	94	60 (63.83)	7.07±0.96	6.80±0.75	-0.27±0.94	-0.5- -0.1	p=0.007
最終評価時	245	152 (62.04)	7.18±1.07	6.97±0.98	-0.21±1.02	-0.3- -0.1	p=0.002

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
重度							
投与前	66	50 (75.76)	6.87±1.80				
3カ月後	54	43 (79.63)	6.79±1.93	6.76±1.85	-0.04±0.78	-0.3-0.18	p=0.74
1年後	35	27 (77.14)	6.49±0.86	6.33±0.73	-0.17±0.54	-0.4-0.02	p=0.074
2年後	23	19 (82.61)	6.46±0.99	6.60±1.04	0.14±0.77	-0.2-0.48	p=0.383
3年後	9	9 (100.00)	6.50±0.69	6.61±0.86	0.11±0.94	-0.6-0.84	p=0.733
最終評価時	66	50 (75.76)	6.87±1.80	6.80±1.74	-0.07±0.89	-0.3-0.15	p=0.508
重度 (非透析)							
投与前	27	21 (77.78)	6.48±0.62				
3カ月後	23	19 (82.61)	6.40±0.61	6.53±0.72	0.13±0.73	-0.2-0.45	p=0.382
1年後	17	13 (76.47)	6.37±0.66	6.30±0.49	-0.07±0.52	-0.3-0.2	p=0.584
2年後	10	7 (70.00)	6.32±0.81	6.42±0.57	0.10±0.64	-0.4-0.56	p=0.632
3年後	3	3 (100.00)	6.47±0.57	6.07±0.47	-0.40±0.89	-2.6-1.81	p=0.517
最終評価時	27	21 (77.78)	6.48±0.62	6.43±0.61	-0.05±0.83	-0.4-0.28	p=0.747
重度 (透析)							
投与前	39	29 (74.36)	7.15±2.25				
3カ月後	31	24 (77.42)	7.09±2.47	6.93±2.36	-0.16±0.80	-0.5-0.13	p=0.269
1年後	18	14 (77.78)	6.61±1.02	6.35±0.91	-0.26±0.56	-0.5-0.02	p=0.064
2年後	13	12 (92.31)	6.56±1.12	6.74±1.30	0.18±0.89	-0.4-0.71	p=0.486
3年後	6	6 (100.00)	6.52±0.80	6.88±0.90	0.37±0.94	-0.6-1.35	p=0.381
最終評価時	39	29 (74.36)	7.15±2.25	7.06±2.17	-0.09±0.94	-0.4-0.22	p=0.564

付録14 腎機能区分別のHbA1cの変化（適正使用症例，BMI 25未満）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	1076	628 (58.36)	7.35±1.33				
3カ月後	935	559 (59.79)	7.35±1.31	6.89±0.94	-0.46±1.09	-0.5- -0.4	p<0.001
1年後	651	379 (58.22)	7.31±1.22	6.82±0.79	-0.49±1.15	-0.6- -0.4	p<0.001
2年後	509	311 (61.10)	7.30±1.28	6.85±0.84	-0.45±1.22	-0.6- -0.4	p<0.001
3年後	402	236 (58.71)	7.23±1.09	6.83±0.74	-0.40±1.12	-0.5- -0.3	p<0.001
最終評価時	1076	628 (58.36)	7.35±1.33	6.96±1.00	-0.39±1.30	-0.5- -0.3	p<0.001
正常							
投与前	362	192 (53.04)	7.63±1.54				
3カ月後	313	169 (53.99)	7.62±1.49	6.92±0.93	-0.70±1.27	-0.8- -0.6	p<0.001
1年後	217	116 (53.46)	7.55±1.49	6.81±0.73	-0.74±1.33	-0.9- -0.6	p<0.001
2年後	175	96 (54.86)	7.58±1.53	6.93±0.87	-0.66±1.43	-0.9- -0.4	p<0.001
3年後	131	65 (49.62)	7.53±1.24	6.88±0.72	-0.65±1.28	-0.9- -0.4	p<0.001
最終評価時	362	192 (53.04)	7.63±1.54	7.03±0.99	-0.60±1.50	-0.8- -0.4	p<0.001
軽度							
投与前	440	257 (58.41)	7.23±1.11				
3カ月後	390	230 (58.97)	7.26±1.12	6.84±0.77	-0.42±1.02	-0.5- -0.3	p<0.001
1年後	272	156 (57.35)	7.28±1.09	6.84±0.77	-0.44±1.16	-0.6- -0.3	p<0.001
2年後	202	124 (61.39)	7.19±1.15	6.78±0.76	-0.41±1.20	-0.6- -0.2	p<0.001
3年後	179	108 (60.34)	7.09±1.00	6.80±0.75	-0.30±1.07	-0.5- -0.1	p<0.001
最終評価時	440	257 (58.41)	7.23±1.11	6.89±0.84	-0.34±1.26	-0.5- -0.2	p<0.001
中等度							
投与前	216	135 (62.50)	7.22±1.07				
3カ月後	185	122 (65.95)	7.21±0.99	6.97±0.88	-0.25±0.82	-0.4- -0.1	p<0.001
1年後	132	83 (62.88)	7.15±0.87	6.90±0.88	-0.25±0.81	-0.4- -0.1	p<0.001
2年後	112	74 (66.07)	7.21±0.99	6.90±0.88	-0.31±0.84	-0.5- -0.2	p<0.001
3年後	83	54 (65.06)	7.11±0.94	6.82±0.76	-0.29±0.89	-0.5- -0.1	p=0.004
最終評価時	216	135 (62.50)	7.22±1.07	7.00±1.00	-0.22±1.03	-0.4- -0.1	p=0.002

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
重度							
投与前	58	44 (75.86)	6.94±1.90				
3カ月後	47	38 (80.85)	6.87±2.06	6.80±1.98	-0.07±0.81	-0.3-0.16	p=0.542
1年後	30	24 (80.00)	6.53±0.91	6.31±0.76	-0.22±0.56	-0.4-0	p=0.041
2年後	20	17 (85.00)	6.52±1.04	6.64±1.09	0.13±0.81	-0.3-0.5	p=0.498
3年後	9	9 (100.00)	6.50±0.69	6.61±0.86	0.11±0.94	-0.6-0.84	p=0.733
最終評価時	58	44 (75.86)	6.94±1.90	6.82±1.85	-0.12±0.93	-0.4-0.12	p=0.314
重度 (非透析)							
投与前	19	15 (78.95)	6.52±0.69				
3カ月後	16	14 (87.50)	6.45±0.69	6.55±0.85	0.10±0.82	-0.3-0.54	p=0.635
1年後	12	10 (83.33)	6.41±0.75	6.26±0.48	-0.15±0.57	-0.5-0.21	p=0.379
2年後	7	5 (71.43)	6.43±0.96	6.46±0.53	0.03±0.69	-0.6-0.67	p=0.917
3年後	3	3 (100.00)	6.47±0.57	6.07±0.47	-0.40±0.89	-2.6-1.81	p=0.517
最終評価時	19	15 (78.95)	6.52±0.69	6.32±0.65	-0.20±0.94	-0.7-0.25	p=0.365
重度 (透析)							
投与前	39	29 (74.36)	7.15±2.25				
3カ月後	31	24 (77.42)	7.09±2.47	6.93±2.36	-0.16±0.80	-0.5-0.13	p=0.269
1年後	18	14 (77.78)	6.61±1.02	6.35±0.91	-0.26±0.56	-0.5-0.02	p=0.064
2年後	13	12 (92.31)	6.56±1.12	6.74±1.30	0.18±0.89	-0.4-0.71	p=0.486
3年後	6	6 (100.00)	6.52±0.80	6.88±0.90	0.37±0.94	-0.6-1.35	p=0.381
最終評価時	39	29 (74.36)	7.15±2.25	7.06±2.17	-0.09±0.94	-0.4-0.22	p=0.564

付録15 腎機能区分別の空腹時血糖の変化（適正使用症例）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	826	412 (49.88)	139.79 ± 40.55				
3カ月後	583	291 (49.91)	140.15 ± 40.70	128.55 ± 32.40	- 11.60 ± 38.44	- 15- - 8.5	p<0.001
1年後	309	152 (49.19)	138.00 ± 37.40	126.37 ± 27.27	- 11.63 ± 37.95	- 16- - 7.4	p<0.001
2年後	252	126 (50.00)	137.27 ± 37.17	124.60 ± 28.60	- 12.68 ± 40.82	- 18- - 7.6	p<0.001
3年後	188	83 (44.15)	139.47 ± 37.44	124.07 ± 29.85	- 15.40 ± 39.79	- 21- - 9.7	p<0.001
最終評価時	826	412 (49.88)	139.79 ± 40.55	128.64 ± 33.43	- 11.15 ± 42.26	- 14- - 8.3	p<0.001
正常							
投与前	292	140 (47.95)	144.62 ± 43.06				
3カ月後	191	93 (48.69)	143.45 ± 42.24	131.13 ± 31.52	- 12.32 ± 41.08	- 18- - 6.5	p<0.001
1年後	111	54 (48.65)	144.12 ± 42.95	130.54 ± 29.38	- 13.58 ± 43.69	- 22- - 5.4	p = 0.001
2年後	79	34 (43.04)	139.56 ± 44.75	124.91 ± 30.19	- 14.65 ± 49.39	- 26- - 3.6	p = 0.01
3年後	64	25 (39.06)	141.53 ± 40.31	126.30 ± 31.73	- 15.23 ± 46.62	- 27- - 3.6	p = 0.011
最終評価時	292	140 (47.95)	144.62 ± 43.06	132.71 ± 32.33	- 11.91 ± 44.76	- 17- - 6.8	p<0.001
軽度							
投与前	332	154 (46.39)	138.13 ± 36.94				
3カ月後	239	109 (45.61)	138.23 ± 37.42	127.89 ± 32.72	- 10.33 ± 36.21	- 15- - 5.7	p<0.001
1年後	134	62 (46.27)	137.87 ± 34.78	125.05 ± 26.60	- 12.82 ± 35.23	- 19- - 6.8	p<0.001
2年後	120	62 (51.67)	136.49 ± 33.01	122.21 ± 24.31	- 14.28 ± 33.67	- 20- - 8.2	p<0.001
3年後	84	34 (40.48)	138.70 ± 36.04	123.25 ± 28.93	- 15.45 ± 39.12	- 24- - 7	p<0.001
最終評価時	332	154 (46.39)	138.13 ± 36.94	127.48 ± 33.36	- 10.64 ± 40.29	- 15- - 6.3	p<0.001
中等度							
投与前	167	92 (55.09)	133.16 ± 39.33				
3カ月後	122	66 (54.10)	136.34 ± 40.14	122.60 ± 30.23	- 13.74 ± 34.26	- 20- - 7.6	p<0.001
1年後	55	29 (52.73)	128.55 ± 30.83	120.56 ± 21.93	- 7.98 ± 30.77	- 16-0.34	p = 0.06
2年後	45	23 (51.11)	136.00 ± 36.33	123.64 ± 27.84	- 12.36 ± 39.50	- 24- - 0.5	p = 0.042
3年後	35	21 (60.00)	138.63 ± 37.56	120.46 ± 24.90	- 18.17 ± 27.76	- 28- - 8.6	p<0.001
最終評価時	167	92 (55.09)	133.16 ± 39.33	121.71 ± 31.86	- 11.46 ± 39.91	- 18- - 5.4	p<0.001

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
重度							
投与前	35	26 (74.29)	146.86±51.97				
3ヵ月後	31	23 (74.19)	149.65±54.63	141.19±39.23	- 8.45±52.86	- 28-10.9	p=0.38
1年後	9	7 (77.78)	122.11±23.28	130.00±35.05	7.89±39.62	- 23-38.3	p=0.567
2年後	8	7 (87.50)	133.63±17.11	162.63±50.02	29.00±37.58	- 2.4-60.4	p=0.065
3年後	5	3 (60.00)	132.00±28.97	134.60±52.97	2.60±31.41	- 36-41.6	p=0.862
最終評価時	35	26 (74.29)	146.86±51.97	138.63±43.46	- 8.23±50.93	- 26-9.27	p=0.346
重度 (非透析)							
投与前	12	9 (75.00)	123.17±30.73				
3ヵ月後	10	8 (80.00)	121.50±33.70	128.50±31.28	7.00±55.79	- 33-46.9	p=0.701
1年後	7	5 (71.43)	116.00±17.10	128.14±40.12	12.14±43.02	- 28-51.9	p=0.483
2年後	3	3 (100.00)	125.33±4.51	148.00±47.76	22.67±48.01	- 97-142	p=0.499
3年後	1	1 (100.00)	97.00±-	103.00±-	6.00±-	- - -	p=-----
最終評価時	12	9 (75.00)	123.17±30.73	123.42±35.43	0.25±52.99	- 33-33.9	p=0.987
重度 (透析)							
投与前	23	17 (73.91)	159.22±56.88				
3ヵ月後	21	15 (71.43)	163.05±58.14	147.24±41.82	- 15.81±51.14	- 39-7.47	p=0.172
1年後	2	2 (100.00)	143.50±37.48	136.50±7.78	- 7.00±29.70	- 274-260	p=0.795
2年後	5	4 (80.00)	138.60±20.49	171.40±54.60	32.80±35.65	- 11-77.1	p=0.109
3年後	4	2 (50.00)	140.75±24.68	142.50±57.67	1.75±36.21	- 56-59.4	p=0.929
最終評価時	23	17 (73.91)	159.22±56.88	146.57±45.82	- 12.65±50.45	- 34-9.16	p=0.242

付録16 腎機能区分別の随時血糖の変化（適正使用症例）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	1630	949 (58.22)	173.81±67.77				
3カ月後	1324	784 (59.21)	172.32±65.25	154.50±53.90	-17.83±64.30	-21- -14	p<0.001
1年後	857	501 (58.46)	173.39±65.65	153.98±52.17	-19.41±70.76	-24- -15	p<0.001
2年後	656	400 (60.98)	173.18±66.47	153.61±46.62	-19.57±66.59	-25- -14	p<0.001
3年後	497	296 (59.56)	170.10±64.98	151.67±45.00	-18.42±68.19	-24- -12	p<0.001
最終評価時	1630	949 (58.22)	173.81±67.77	158.06±54.50	-15.75±70.08	-19- -12	p<0.001
正常							
投与前	557	288 (51.71)	182.48±74.06				
3カ月後	434	223 (51.38)	181.77±72.19	154.42±54.81	-27.35±68.34	-34- -21	p<0.001
1年後	292	147 (50.34)	180.92±70.12	151.47±50.17	-29.46±79.34	-39- -20	p<0.001
2年後	224	122 (54.46)	186.29±81.00	152.62±46.67	-33.67±77.24	-44- -24	p<0.001
3年後	175	91 (52.00)	184.26±78.57	151.97±46.63	-32.29±82.01	-45- -20	p<0.001
最終評価時	557	288 (51.71)	182.48±74.06	156.48±51.85	-26.00±73.39	-32- -20	p<0.001
軽度							
投与前	602	347 (57.64)	168.82±60.76				
3カ月後	497	290 (58.35)	166.86±57.98	153.38±51.48	-13.48±60.73	-19- -8.1	p<0.001
1年後	303	179 (59.08)	169.78±60.69	154.91±52.83	-14.87±62.26	-22- -7.8	p<0.001
2年後	217	131 (60.37)	168.56±56.58	152.07±46.24	-16.49±57.06	-24- -8.9	p<0.001
3年後	178	118 (66.29)	158.85±50.30	149.20±45.31	-9.66±55.25	-18- -1.5	p=0.021
最終評価時	602	347 (57.64)	168.82±60.76	157.02±54.66	-11.80±66.33	-17- -6.5	p<0.001
中等度							
投与前	318	199 (62.58)	168.89±68.50				
3カ月後	259	167 (64.48)	166.32±63.93	156.79±56.31	-9.54±64.29	-17- -1.7	p=0.018
1年後	169	106 (62.72)	169.86±67.04	154.57±57.18	-15.29±69.48	-26- -4.7	p=0.005
2年後	143	91 (63.64)	162.00±52.75	153.64±48.31	-8.36±61.17	-18-1.75	p=0.104
3年後	91	50 (54.95)	160.34±55.06	148.13±42.26	-12.21±61.92	-25-0.69	p=0.063
最終評価時	318	199 (62.58)	168.89±68.50	159.31±59.32	-9.57±72.85	-18- -1.5	p=0.02

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
重度							
投与前	153	115 (75.16)	172.13±65.89				
3カ月後	134	104 (77.61)	173.60±66.66	154.46±55.38	-19.15±60.40	-29-8.8	p<0.001
1年後	93	69 (74.19)	167.90±63.09	157.76±46.77	-10.14±68.06	-24-3.88	p=0.154
2年後	72	56 (77.78)	168.53±62.98	161.29±44.36	-7.24±60.93	-22-7.08	p=0.317
3年後	53	37 (69.81)	177.85±66.53	165.08±41.69	-12.77±61.72	-30-4.24	p=0.138
最終評価時	153	115 (75.16)	172.13±65.89	165.33±52.67	-6.80±62.14	-17-3.12	p=0.178
重度 (非透析)							
投与前	26	21 (80.77)	162.46±62.46				
3カ月後	20	18 (90.00)	152.40±56.63	156.40±63.97	4.00±48.96	-19-26.9	p=0.719
1年後	10	9 (90.00)	150.40±62.51	135.20±53.39	-15.20±37.28	-42-11.5	p=0.229
2年後	9	6 (66.67)	148.44±55.40	121.44±21.85	-27.00±57.63	-71-17.3	p=0.197
3年後	5	4 (80.00)	154.00±71.40	148.60±51.66	-5.40±66.17	-88-76.8	p=0.864
最終評価時	26	21 (80.77)	162.46±62.46	150.38±49.22	-12.08±59.77	-36-12.1	p=0.313
重度 (透析)							
投与前	127	94 (74.02)	174.11±66.64				
3カ月後	114	86 (75.44)	177.32±67.80	154.11±54.05	-23.21±61.48	-35-12	p<0.001
1年後	83	60 (72.29)	170.01±63.20	160.48±45.51	-9.53±71.00	-25-5.97	p=0.225
2年後	63	50 (79.37)	171.40±63.87	166.98±43.91	-4.41±61.30	-20-11	p=0.57
3年後	48	33 (68.75)	180.33±66.31	166.79±40.79	-13.54±61.93	-32-4.44	p=0.136
最終評価時	127	94 (74.02)	174.11±66.64	168.39±53.01	-5.72±62.79	-17-5.3	p=0.306

付録17 腎機能区分別の空腹時血糖の変化（適正使用症例，BMI 25以上）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	250	106 (42.40)	143.82 ± 41.49				
3ヵ月後	180	77 (42.78)	144.27 ± 43.01	131.03 ± 35.85	- 13.24 ± 40.34	- 19- - 7.3	p<0.001
1年後	104	42 (40.38)	143.65 ± 40.18	126.70 ± 30.38	- 16.95 ± 45.48	- 26- - 8.1	p<0.001
2年後	85	34 (40.00)	144.04 ± 38.75	123.28 ± 26.04	- 20.75 ± 45.13	- 30- - 11	p<0.001
3年後	63	23 (36.51)	144.87 ± 30.98	120.03 ± 22.08	- 24.84 ± 37.16	- 34- - 15	p<0.001
最終評価時	250	106 (42.40)	143.82 ± 41.49	128.86 ± 32.85	- 14.96 ± 44.97	- 21- - 9.4	p<0.001
正常							
投与前	105	52 (49.52)	144.31 ± 43.92				
3ヵ月後	73	36 (49.32)	145.03 ± 46.29	131.33 ± 34.83	- 13.70 ± 48.71	- 25- - 2.3	p = 0.019
1年後	49	22 (44.90)	151.24 ± 47.56	130.41 ± 33.52	- 20.84 ± 55.82	- 37- - 4.8	p = 0.012
2年後	35	14 (40.00)	146.66 ± 50.55	121.03 ± 29.55	- 25.63 ± 57.53	- 45- - 5.9	p = 0.013
3年後	28	13 (46.43)	146.43 ± 35.90	122.57 ± 25.47	- 23.86 ± 46.90	- 42- - 5.7	p = 0.012
最終評価時	105	52 (49.52)	144.31 ± 43.92	129.51 ± 28.29	- 14.80 ± 48.56	- 24- - 5.4	p = 0.002
軽度							
投与前	87	33 (37.93)	147.02 ± 40.78				
3ヵ月後	63	24 (38.10)	144.54 ± 42.12	133.95 ± 37.44	- 10.59 ± 33.61	- 19- - 2.1	p = 0.015
1年後	33	11 (33.33)	141.33 ± 35.25	128.70 ± 32.26	- 12.64 ± 37.66	- 26- 0.72	p = 0.063
2年後	28	10 (35.71)	142.54 ± 27.59	125.93 ± 22.54	- 16.61 ± 34.19	- 30- - 3.4	p = 0.016
3年後	17	2 (11.76)	145.41 ± 29.08	116.00 ± 17.33	- 29.41 ± 31.21	- 45- - 13	p = 0.001
最終評価時	87	33 (37.93)	147.02 ± 40.78	134.87 ± 40.32	- 12.15 ± 46.67	- 22- - 2.2	p = 0.017
中等度							
投与前	52	18 (34.62)	137.50 ± 38.17				
3ヵ月後	39	14 (35.90)	142.28 ± 39.41	124.95 ± 35.58	- 17.33 ± 29.91	- 27- - 7.6	p<0.001
1年後	19	7 (36.84)	132.26 ± 23.52	112.37 ± 11.37	- 19.89 ± 24.53	- 32- - 8.1	p = 0.002
2年後	20	9 (45.00)	143.90 ± 30.13	122.30 ± 25.99	- 21.60 ± 34.84	- 38- - 5.3	p = 0.012
3年後	16	7 (43.75)	144.63 ± 25.66	121.81 ± 21.39	- 22.81 ± 25.84	- 37- - 9	p = 0.003
最終評価時	52	18 (34.62)	137.50 ± 38.17	118.46 ± 24.22	- 19.04 ± 33.60	- 28- - 9.7	p<0.001

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
重度							
投与前	6	3 (50.00)	143.33±39.36				
3カ月後	5	3 (60.00)	145.40±43.64	137.20±37.04	-8.20±61.60	-85-68.3	p=0.781
1年後	3	2 (66.67)	117.33±15.50	135.00±17.35	17.67±32.65	-63-98.8	p=0.448
2年後	2	1 (50.00)	120.50±4.95	135.50±6.36	15.00±1.41	2.29-27.7	p=0.042
3年後	2	1 (50.00)	120.50±4.95	104.50±7.78	-16.00±2.83	-41-9.41	p=0.079
最終評価時	6	3 (50.00)	143.33±39.36	120.17±36.04	-23.17±48.05	-74-27.3	p=0.291
重度 (非透析)							
投与前	3	1 (33.33)	145.00±50.09				
3カ月後	2	1 (50.00)	151.00±69.30	112.50±40.31	-38.50±109.60	-1023-946	p=0.706
1年後	2	1 (50.00)	117.50±21.92	137.00±24.04	19.50±45.96	-393-432	p=0.656
2年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
3年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
最終評価時	3	1 (33.33)	145.00±50.09	108.00±21.17	-37.00±71.14	-214-140	p=0.463
重度 (透析)							
投与前	3	2 (66.67)	141.67±36.83				
3カ月後	3	2 (66.67)	141.67±36.83	153.67±30.24	12.00±7.21	-5.9-29.9	p=0.102
1年後	1	1 (100.00)	117.00± -	131.00± -	14.00± -	- - -	p=-----
2年後	2	1 (50.00)	120.50±4.95	135.50±6.36	15.00±1.41	2.29-27.7	p=0.042
3年後	2	1 (50.00)	120.50±4.95	104.50±7.78	-16.00±2.83	-41-9.41	p=0.079
最終評価時	3	2 (66.67)	141.67±36.83	132.33±48.52	-9.33±11.72	-38-19.8	p=0.302

付録18 腎機能区分別の随時血糖の変化（適正使用症例，BMI 25以上）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	530	286 (53.96)	174.63 ± 65.71				
3カ月後	426	229 (53.76)	174.19 ± 66.62	154.99 ± 57.36	- 19.19 ± 71.02	- 26- - 12	p<0.001
1年後	270	139 (51.48)	172.80 ± 65.40	150.11 ± 51.48	- 22.70 ± 73.36	- 31- - 14	p<0.001
2年後	221	118 (53.39)	174.38 ± 64.43	148.05 ± 43.57	- 26.33 ± 62.86	- 35- - 18	p<0.001
3年後	156	82 (52.56)	170.18 ± 64.48	147.95 ± 45.29	- 22.23 ± 69.07	- 33- - 11	p<0.001
最終評価時	530	286 (53.96)	174.63 ± 65.71	156.35 ± 53.18	- 18.28 ± 68.61	- 24- - 12	p<0.001
正常							
投与前	212	101 (47.64)	179.94 ± 70.00				
3カ月後	163	71 (43.56)	180.57 ± 70.50	153.21 ± 59.88	- 27.36 ± 71.79	- 38- - 16	p<0.001
1年後	102	44 (43.14)	174.83 ± 65.13	143.97 ± 54.51	- 30.86 ± 79.05	- 46- - 15	p<0.001
2年後	77	39 (50.65)	180.79 ± 78.45	141.35 ± 40.55	- 39.44 ± 72.57	- 56- - 23	p<0.001
3年後	61	33 (54.10)	177.34 ± 76.19	149.00 ± 51.58	- 28.34 ± 87.09	- 51- - 6	p = 0.014
最終評価時	212	101 (47.64)	179.94 ± 70.00	158.01 ± 55.67	- 21.93 ± 70.14	- 31- - 12	p<0.001
軽度							
投与前	189	98 (51.85)	171.58 ± 57.42				
3カ月後	156	84 (53.85)	167.71 ± 56.15	151.87 ± 48.26	- 15.84 ± 61.40	- 26- - 6.1	p = 0.002
1年後	99	52 (52.53)	169.13 ± 55.92	159.31 ± 52.21	- 9.82 ± 58.57	- 22-1.86	p = 0.099
2年後	81	44 (54.32)	167.65 ± 53.39	149.16 ± 43.78	- 18.49 ± 55.12	- 31- - 6.3	p = 0.003
3年後	53	30 (56.60)	161.00 ± 47.96	138.49 ± 36.70	- 22.51 ± 45.10	- 35- - 10	p<0.001
最終評価時	189	98 (51.85)	171.58 ± 57.42	153.13 ± 49.37	- 18.45 ± 59.75	- 27- - 9.9	p<0.001
中等度							
投与前	92	64 (69.57)	168.77 ± 68.84				
3カ月後	73	52 (71.23)	173.01 ± 74.05	164.12 ± 66.68	- 8.89 ± 89.48	- 30-12	p = 0.399
1年後	45	29 (64.44)	176.71 ± 80.47	148.44 ± 46.46	- 28.27 ± 87.30	- 54- - 2	p = 0.035
2年後	44	26 (59.09)	175.80 ± 48.98	153.39 ± 45.58	- 22.41 ± 47.72	- 37- - 7.9	p = 0.003
3年後	26	15 (57.69)	156.54 ± 43.73	153.50 ± 46.51	- 3.04 ± 59.92	- 27-21.2	p = 0.798
最終評価時	92	64 (69.57)	168.77 ± 68.84	158.54 ± 54.52	- 10.23 ± 81.59	- 27-6.67	p = 0.232

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
重度							
投与前	37	23 (62.16)	174.32±72.37				
3カ月後	34	22 (64.71)	175.79±74.65	158.21±62.27	-17.59±62.19	-39-4.11	p=0.109
1年後	24	14 (58.33)	172.00±74.65	141.33±39.84	-30.67±71.88	-61--0.3	p=0.048
2年後	19	9 (47.37)	173.79±77.23	158.16±49.03	-15.63±77.12	-53-21.5	p=0.389
3年後	16	4 (25.00)	195.44±84.10	166.25±39.30	-29.19±71.30	-67-8.81	p=0.122
最終評価時	37	23 (62.16)	174.32±72.37	157.76±55.43	-16.57±67.99	-39-6.1	p=0.147
重度 (非透析)							
投与前	6	5 (83.33)	189.00±85.67				
3カ月後	6	5 (83.33)	189.00±85.67	207.00±87.67	18.00±80.20	-66-102	p=0.606
1年後	3	3 (100.00)	207.00±96.01	176.67±70.21	-30.33±34.44	-116-55.2	p=0.267
2年後	2	1 (50.00)	193.50±115.26	141.00±2.83	-52.50±118.09	-1113-1008	p=0.643
3年後	2	1 (50.00)	189.50±120.92	164.00±26.87	-25.50±94.05	-870-819	p=0.767
最終評価時	6	5 (83.33)	189.00±85.67	156.17±37.86	-32.83±63.65	-100-34	p=0.262
重度 (透析)							
投与前	31	18 (58.06)	171.48±70.78				
3カ月後	28	17 (60.71)	172.96±73.51	147.75±51.71	-25.21±56.51	-47--3.3	p=0.026
1年後	21	11 (52.38)	167.00±72.65	136.29±33.44	-30.71±76.31	-65-4.02	p=0.08
2年後	17	8 (47.06)	171.47±76.33	160.18±51.60	-11.29±75.03	-50-27.3	p=0.544
3年後	14	3 (21.43)	196.29±83.84	166.57±41.54	-29.71±71.99	-71-11.9	p=0.146
最終評価時	31	18 (58.06)	171.48±70.78	158.06±58.72	-13.42±69.35	-39-12	p=0.29

付録19 腎機能区分別の空腹時血糖の変化（適正使用症例，BMI 25未満）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	347	183 (52.74)	138.55 ± 40.38				
3ヵ月後	239	126 (52.72)	137.87 ± 38.39	126.91 ± 28.85	- 10.96 ± 36.10	- 16- - 6.4	p<0.001
1年後	134	73 (54.48)	137.10 ± 35.96	125.03 ± 23.69	- 12.07 ± 33.19	- 18- - 6.4	p<0.001
2年後	108	56 (51.85)	134.08 ± 33.77	127.07 ± 30.14	- 7.01 ± 37.86	- 14-0.21	p=0.057
3年後	78	34 (43.59)	135.24 ± 33.99	126.47 ± 31.29	- 8.77 ± 37.64	- 17- - 0.3	p=0.043
最終評価時	347	183 (52.74)	138.55 ± 40.38	129.71 ± 35.23	- 8.84 ± 41.31	- 13- - 4.5	p<0.001
正常							
投与前	117	56 (47.86)	143.88 ± 41.14				
3ヵ月後	73	35 (47.95)	139.77 ± 34.31	127.78 ± 25.56	- 11.99 ± 35.69	- 20- - 3.7	p=0.005
1年後	39	22 (56.41)	136.95 ± 30.18	126.85 ± 21.41	- 10.10 ± 20.99	- 17- - 3.3	p=0.005
2年後	28	12 (42.86)	131.21 ± 23.63	130.39 ± 27.96	- 0.82 ± 32.92	- 14-11.9	p=0.896
3年後	26	6 (23.08)	129.65 ± 25.10	126.54 ± 23.54	- 3.12 ± 27.51	- 14-8	p=0.569
最終評価時	117	56 (47.86)	143.88 ± 41.14	134.83 ± 33.98	- 9.05 ± 42.17	- 17- - 1.3	p=0.022
軽度							
投与前	148	73 (49.32)	134.56 ± 34.45				
3ヵ月後	99	46 (46.46)	136.47 ± 32.43	126.63 ± 28.74	- 9.85 ± 29.98	- 16- - 3.9	p=0.001
1年後	67	33 (49.25)	141.06 ± 37.86	124.49 ± 23.77	- 16.57 ± 37.83	- 26- - 7.3	p<0.001
2年後	62	33 (53.23)	134.08 ± 35.36	119.95 ± 23.84	- 14.13 ± 34.40	- 23- - 5.4	p=0.002
3年後	38	18 (47.37)	142.79 ± 38.88	127.92 ± 33.66	- 14.87 ± 46.42	- 30-0.39	p=0.056
最終評価時	148	73 (49.32)	134.56 ± 34.45	124.98 ± 30.97	- 9.58 ± 37.30	- 16- - 3.5	p=0.002
中等度							
投与前	61	38 (62.30)	132.39 ± 41.28				
3ヵ月後	47	30 (63.83)	129.96 ± 40.67	117.62 ± 21.45	- 12.34 ± 37.85	- 23- - 1.2	p=0.03
1年後	23	14 (60.87)	128.57 ± 40.18	125.48 ± 25.43	- 3.09 ± 34.21	- 18-11.7	p=0.669
2年後	14	7 (50.00)	137.21 ± 47.05	133.64 ± 31.77	- 3.57 ± 49.06	- 32-24.8	p=0.79
3年後	11	8 (72.73)	121.18 ± 30.24	113.64 ± 26.81	- 7.55 ± 19.27	- 20-5.4	p=0.223
最終評価時	61	38 (62.30)	132.39 ± 41.28	124.89 ± 38.74	- 7.51 ± 42.97	- 19-3.5	p=0.177

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
重度							
投与前	21	16 (76.19)	154.81±62.29				
3カ月後	20	15 (75.00)	156.40±63.47	146.95±44.02	-9.45±58.09	-37-17.7	p=0.476
1年後	5	4 (80.00)	124.40±30.62	116.00±35.87	-8.40±39.03	-57-40.1	p=0.655
2年後	4	4 (100.00)	143.25±20.19	191.25±50.95	48.00±37.23	-11-107	p=0.082
3年後	3	2 (66.67)	139.67±38.03	154.67±63.81	15.00±37.32	-78-108	p=0.558
最終評価時	21	16 (76.19)	154.81±62.29	148.48±49.57	-6.33±58.60	-33-20.3	p=0.626
重度 (非透析)							
投与前	6	5 (83.33)	106.67±18.12				
3カ月後	6	5 (83.33)	106.67±18.12	133.67±34.81	27.00±42.45	-18-71.6	p=0.18
1年後	4	3 (75.00)	113.00±19.60	109.50±37.86	-3.50±43.26	-72-65.3	p=0.882
2年後	1	1 (100.00)	121.00±-	179.00±-	58.00±-	- - -	p=-----
3年後	1	1 (100.00)	97.00±-	103.00±-	6.00±-	- - -	p=-----
最終評価時	6	5 (83.33)	106.67±18.12	127.67±44.28	21.00±49.79	-31-73.3	p=0.349
重度 (透析)							
投与前	15	11 (73.33)	174.07±63.53				
3カ月後	14	10 (71.43)	177.71±64.27	152.64±47.43	-25.07±57.99	-59-8.41	p=0.13
1年後	1	1 (100.00)	170.00±-	142.00±-	-28.00±-	- - -	p=-----
2年後	3	3 (100.00)	150.67±16.77	195.33±61.60	44.67±44.86	-67-156	p=0.227
3年後	2	1 (50.00)	161.00±12.73	180.50±64.35	19.50±51.62	-444-483	p=0.688
最終評価時	15	11 (73.33)	174.07±63.53	156.80±50.50	-17.27±59.76	-50-15.8	p=0.282

付録20 腎機能区分別の随時血糖の変化（適正使用症例，BMI 25未満）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	702	449 (63.96)	169.53 ± 66.80				
3ヵ月後	589	389 (66.04)	168.56 ± 63.80	153.66 ± 53.06	- 14.89 ± 61.71	- 20- - 9.9	p<0.001
1年後	378	243 (64.29)	169.58 ± 62.38	152.79 ± 52.25	- 16.79 ± 68.93	- 24- - 9.8	p<0.001
2年後	274	193 (70.44)	165.64 ± 61.45	153.08 ± 47.55	- 12.56 ± 63.96	- 20- - 5	p = 0.001
3年後	219	142 (64.84)	163.85 ± 56.16	151.31 ± 44.36	- 12.54 ± 61.61	- 21- - 4.3	p = 0.003
最終評価時	702	449 (63.96)	169.53 ± 66.80	156.98 ± 52.44	- 12.55 ± 67.52	- 18- - 7.5	p<0.001
正常							
投与前	221	126 (57.01)	174.55 ± 72.05				
3ヵ月後	183	108 (59.02)	175.63 ± 72.62	152.19 ± 52.71	- 23.44 ± 70.74	- 34- - 13	p<0.001
1年後	114	68 (59.65)	175.20 ± 67.90	149.86 ± 47.77	- 25.34 ± 78.49	- 40- - 11	p<0.001
2年後	90	58 (64.44)	175.12 ± 73.32	154.21 ± 46.49	- 20.91 ± 73.39	- 36- - 5.5	p = 0.008
3年後	71	42 (59.15)	171.10 ± 63.81	149.94 ± 43.41	- 21.15 ± 71.58	- 38- - 4.2	p = 0.015
最終評価時	221	126 (57.01)	174.55 ± 72.05	152.24 ± 46.17	- 22.31 ± 71.46	- 32- - 13	p<0.001
軽度							
投与前	262	172 (65.65)	161.94 ± 57.20				
3ヵ月後	222	147 (66.22)	160.84 ± 55.27	151.05 ± 50.87	- 9.79 ± 55.34	- 17- - 2.5	p = 0.009
1年後	138	89 (64.49)	167.38 ± 61.81	151.26 ± 55.21	- 16.12 ± 67.16	- 27- - 4.8	p = 0.006
2年後	88	63 (71.59)	162.67 ± 55.68	150.08 ± 48.25	- 12.59 ± 55.92	- 24- - 0.7	p = 0.038
3年後	83	57 (68.67)	157.02 ± 49.48	147.53 ± 43.17	- 9.49 ± 52.18	- 21- 1.9	p = 0.101
最終評価時	262	172 (65.65)	161.94 ± 57.20	155.03 ± 54.33	- 6.90 ± 64.15	- 15- 0.9	p = 0.083
中等度							
投与前	140	90 (64.29)	170.49 ± 71.16				
3ヵ月後	114	78 (68.42)	165.22 ± 57.99	159.04 ± 55.04	- 6.18 ± 53.23	- 16- 3.7	p = 0.218
1年後	79	51 (64.56)	162.76 ± 51.57	154.52 ± 52.67	- 8.24 ± 52.80	- 20- 3.58	p = 0.169
2年後	65	46 (70.77)	151.97 ± 42.20	152.40 ± 49.77	0.43 ± 62.35	- 15- 15.9	p = 0.956
3年後	45	27 (60.00)	156.73 ± 45.51	151.80 ± 44.43	- 4.93 ± 59.57	- 23- 13	p = 0.581
最終評価時	140	90 (64.29)	170.49 ± 71.16	160.21 ± 54.96	- 10.27 ± 68.79	- 22- 1.22	p = 0.079

(表つづく)

(表のつづき)

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
重度							
投与前	79	61 (77.22)	178.99±71.63				
3カ月後	70	56 (80.00)	180.00±70.78	157.06±57.68	-22.94±65.81	-39-7.3	p=0.005
1年後	47	35 (74.47)	173.83±67.01	161.47±53.66	-12.36±72.89	-34-9.04	p=0.251
2年後	31	26 (83.87)	175.23±69.53	159.77±45.33	-15.45±57.48	-37-5.63	p=0.145
3年後	20	16 (80.00)	182.50±70.30	170.75±50.50	-11.75±65.23	-42-18.8	p=0.43
最終評価時	79	61 (77.22)	178.99±71.63	171.03±56.09	-7.96±62.96	-22-6.14	p=0.264
重度 (非透析)							
投与前	14	11 (78.57)	157.57±61.45				
3カ月後	11	10 (90.91)	133.36±33.18	135.64±38.98	2.27±32.55	-20-24.1	p=0.822
1年後	7	6 (85.71)	126.14±22.39	117.43±37.48	-8.71±39.06	-45-27.4	p=0.577
2年後	5	4 (80.00)	120.80±13.37	120.40±21.52	-0.40±32.49	-41-40	p=0.979
3年後	2	2 (100.00)	123.00±35.36	161.50±77.07	38.50±41.72	-336-413	p=0.416
最終評価時	14	11 (78.57)	157.57±61.45	141.71±44.79	-15.86±52.14	-46-14.3	p=0.276
重度 (透析)							
投与前	65	50 (76.92)	183.60±73.24				
3カ月後	59	46 (77.97)	188.69±72.67	161.05±59.94	-27.64±69.48	-46-9.5	p=0.003
1年後	40	29 (72.50)	182.18±68.85	169.18±52.64	-13.00±77.65	-38-11.8	p=0.296
2年後	26	22 (84.62)	185.69±71.18	167.35±44.96	-18.35±61.17	-43-6.36	p=0.139
3年後	18	14 (77.78)	189.11±70.62	171.78±49.89	-17.33±65.75	-50-15.4	p=0.279
最終評価時	65	50 (76.92)	183.60±73.24	177.34±56.55	-6.26±65.28	-22-9.91	p=0.442

付録21 透析患者におけるGAの変化（有効性解析対象症例，BMI 25以上）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	20	11 (55.00)	24.02±6.32				
3カ月後	18	10 (55.56)	24.11±6.59	20.82±4.60	-3.29±5.18	-5.9- -0.7	p=0.015
1年後	15	9 (60.00)	23.66±6.74	18.97±3.64	-4.69±5.72	-7.9- -1.5	p=0.007
2年後	13	6 (46.15)	23.75±7.35	19.42±2.73	-4.33±5.83	-7.9- -0.8	p=0.02
3年後	9	2 (22.22)	24.14±8.00	21.01±5.00	-3.13±3.72	-6- -0.3	p=0.035
最終評価時	20	11 (55.00)	24.02±6.32	21.79±6.45	-2.23±4.70	-4.4- -0	p=0.047
前治療薬 新規投与							
投与前	6	0 (0.00)	27.18±7.76				
3カ月後	6	0 (0.00)	27.18±7.76	20.35±3.65	-6.83±7.47	-15-1.01	p=0.075
1年後	5	0 (0.00)	26.98±8.66	17.72±3.47	-9.26±7.37	-18- -0.1	p=0.048
2年後	6	0 (0.00)	27.18±7.76	19.60±1.77	-7.58±6.58	-14- -0.7	p=0.037
3年後	6	0 (0.00)	27.18±7.76	22.10±5.35	-5.08±2.79	-8- -2.2	p=0.007
最終評価時	6	0 (0.00)	27.18±7.76	22.10±5.35	-5.08±2.79	-8- -2.2	p=0.007
前治療薬 追加投与							
投与前	3	0 (0.00)	27.17±4.17				
3カ月後	2	0 (0.00)	27.60±5.80	24.80±8.77	-2.80±2.97	-29-23.9	p=0.41
1年後	1	0 (0.00)	23.50±-	19.50±-	-4.00±-	- - -	p=-----
2年後	1	0 (0.00)	23.50±-	23.10±-	-0.40±-	- - -	p=-----
3年後	1	0 (0.00)	23.50±-	23.70±-	0.20±-	- - -	p=-----
最終評価時	3	0 (0.00)	27.17±4.17	27.73±11.97	0.57±8.76	-21-22.3	p=0.921
前治療薬 切替え投与							
投与前	11	11 (100.00)	21.44±5.10				
3カ月後	10	10 (100.00)	21.56±5.36	20.30±4.47	-1.26±2.38	-3-0.44	p=0.129
1年後	9	9 (100.00)	21.83±5.61	19.60±3.96	-2.23±3.20	-4.7-0.22	p=0.069
2年後	6	6 (100.00)	20.37±6.46	18.63±3.36	-1.73±3.79	-5.7-2.24	p=0.314
3年後	2	2 (100.00)	15.35±1.06	16.40±0.57	1.05±1.63	-14-15.7	p=0.529
最終評価時	11	11 (100.00)	21.44±5.10	20.00±4.69	-1.44±3.84	-4-1.14	p=0.243
前治療薬 新規・追加投与							
投与前	9	0 (0.00)	27.18±6.48				
3カ月後	8	0 (0.00)	27.29±6.92	21.46±4.97	-5.83±6.68	-11- -0.2	p=0.043
1年後	6	0 (0.00)	26.40±7.87	18.02±3.19	-8.38±6.93	-16- -1.1	p=0.031
2年後	7	0 (0.00)	26.66±7.22	20.10±2.09	-6.56±6.59	-13- -0.5	p=0.039
3年後	7	0 (0.00)	26.66±7.22	22.33±4.92	-4.33±3.24	-7.3- -1.3	p=0.012
最終評価時	9	0 (0.00)	27.18±6.48	23.98±7.85	-3.20±5.66	-7.6-1.15	p=0.128

付録22 透析患者におけるGAの変化（適正使用症例，BMI 25以上）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	20	11 (55.00)	24.02±6.32				
3カ月後	18	10 (55.56)	24.11±6.59	20.82±4.60	-3.29±5.18	-5.9-0.7	p=0.015
1年後	15	9 (60.00)	23.66±6.74	18.97±3.64	-4.69±5.72	-7.9-1.5	p=0.007
2年後	13	6 (46.15)	23.75±7.35	19.42±2.73	-4.33±5.83	-7.9-0.8	p=0.02
3年後	9	2 (22.22)	24.14±8.00	21.01±5.00	-3.13±3.72	-6-0.3	p=0.035
最終評価時	20	11 (55.00)	24.02±6.32	21.79±6.45	-2.23±4.70	-4.4-0	p=0.047
前治療薬 新規投与							
投与前	6	0 (0.00)	27.18±7.76				
3カ月後	6	0 (0.00)	27.18±7.76	20.35±3.65	-6.83±7.47	-15-1.01	p=0.075
1年後	5	0 (0.00)	26.98±8.66	17.72±3.47	-9.26±7.37	-18-0.1	p=0.048
2年後	6	0 (0.00)	27.18±7.76	19.60±1.77	-7.58±6.58	-14-0.7	p=0.037
3年後	6	0 (0.00)	27.18±7.76	22.10±5.35	-5.08±2.79	-8-2.2	p=0.007
最終評価時	6	0 (0.00)	27.18±7.76	22.10±5.35	-5.08±2.79	-8-2.2	p=0.007
前治療薬 追加投与							
投与前	3	0 (0.00)	27.17±4.17				
3カ月後	2	0 (0.00)	27.60±5.80	24.80±8.77	-2.80±2.97	-29-23.9	p=0.41
1年後	1	0 (0.00)	23.50±-	19.50±-	-4.00±-	- - -	p=-----
2年後	1	0 (0.00)	23.50±-	23.10±-	-0.40±-	- - -	p=-----
3年後	1	0 (0.00)	23.50±-	23.70±-	0.20±-	- - -	p=-----
最終評価時	3	0 (0.00)	27.17±4.17	27.73±11.97	0.57±8.76	-21-22.3	p=0.921
前治療薬 切替え投与							
投与前	11	11 (100.00)	21.44±5.10				
3カ月後	10	10 (100.00)	21.56±5.36	20.30±4.47	-1.26±2.38	-3-0.44	p=0.129
1年後	9	9 (100.00)	21.83±5.61	19.60±3.96	-2.23±3.20	-4.7-0.22	p=0.069
2年後	6	6 (100.00)	20.37±6.46	18.63±3.36	-1.73±3.79	-5.7-2.24	p=0.314
3年後	2	2 (100.00)	15.35±1.06	16.40±0.57	1.05±1.63	-14-15.7	p=0.529
最終評価時	11	11 (100.00)	21.44±5.10	20.00±4.69	-1.44±3.84	-4-1.14	p=0.243
前治療薬 新規・追加投与							
投与前	9	0 (0.00)	27.18±6.48				
3カ月後	8	0 (0.00)	27.29±6.92	21.46±4.97	-5.83±6.68	-11-0.2	p=0.043
1年後	6	0 (0.00)	26.40±7.87	18.02±3.19	-8.38±6.93	-16-1.1	p=0.031
2年後	7	0 (0.00)	26.66±7.22	20.10±2.09	-6.56±6.59	-13-0.5	p=0.039
3年後	7	0 (0.00)	26.66±7.22	22.33±4.92	-4.33±3.24	-7.3-1.3	p=0.012
最終評価時	9	0 (0.00)	27.18±6.48	23.98±7.85	-3.20±5.66	-7.6-1.15	p=0.128

付録23 透析患者におけるGAの変化（有効性解析対象症例，BMI 25未満）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	62	45 (72.58)	23.64±5.65				
3カ月後	54	39 (72.22)	23.87±5.79	22.40±3.90	-1.47±4.51	-2.7- -0.2	p=0.02
1年後	35	24 (68.57)	22.82±5.05	22.16±3.89	-0.66±5.15	-2.4-1.11	p=0.454
2年後	27	21 (77.78)	22.12±4.34	22.23±3.90	0.11±3.22	-1.2-1.38	p=0.864
3年後	17	14 (82.35)	20.80±3.53	21.86±3.37	1.06±3.72	-0.9-2.97	p=0.258
最終評価時	62	45 (72.58)	23.64±5.65	23.42±4.17	-0.22±5.68	-1.7-1.22	p=0.762
前治療薬 新規投与							
投与前	12	0 (0.00)	26.83±4.98				
3カ月後	10	0 (0.00)	27.84±4.41	22.37±2.27	-5.47±3.78	-8.2- -2.8	p=0.001
1年後	10	0 (0.00)	26.39±5.36	24.61±5.08	-1.78±7.60	-7.2-3.66	p=0.478
2年後	5	0 (0.00)	27.38±2.87	23.30±2.69	-4.08±3.69	-8.7-0.5	p=0.069
3年後	3	0 (0.00)	25.87±2.20	24.03±1.40	-1.83±3.52	-11-6.9	p=0.462
最終評価時	12	0 (0.00)	26.83±4.98	25.06±4.50	-1.78±7.41	-6.5-2.94	p=0.425
前治療薬 追加投与							
投与前	5	0 (0.00)	25.05±6.04				
3カ月後	5	0 (0.00)	25.05±6.04	21.42±2.65	-3.62±3.88	-8.5-1.2	p=0.105
1年後	1	0 (0.00)	23.50± -	22.10± -	-1.40± -	- - -	p=-----
2年後	1	0 (0.00)	23.50± -	23.20± -	-0.30± -	- - -	p=-----
3年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
最終評価時	5	0 (0.00)	25.05±6.04	21.76±2.84	-3.28±4.21	-8.5-1.94	p=0.156
前治療薬 切替え投与							
投与前	45	45 (100.00)	22.63±5.54				
3カ月後	39	39 (100.00)	22.70±5.71	22.54±4.37	-0.17±4.11	-1.5-1.16	p=0.801
1年後	24	24 (100.00)	21.30±4.30	21.14±2.92	-0.16±3.97	-1.8-1.52	p=0.843
2年後	21	21 (100.00)	20.80±3.74	21.93±4.23	1.12±2.29	0.08-2.17	p=0.036
3年後	14	14 (100.00)	19.71±2.72	21.39±3.52	1.68±3.58	-0.4-3.75	p=0.103
最終評価時	45	45 (100.00)	22.63±5.54	23.16±4.14	0.54±5.21	-1-2.1	p=0.494
前治療薬 新規・追加投与							
投与前	17	0 (0.00)	26.31±5.19				
3カ月後	15	0 (0.00)	26.91±4.98	22.05±2.35	-4.85±3.78	-7- -2.8	p<0.001
1年後	11	0 (0.00)	26.13±5.16	24.38±4.88	-1.75±7.21	-6.6-3.1	p=0.441
2年後	6	0 (0.00)	26.73±3.02	23.28±2.41	-3.45±3.64	-7.3-0.37	p=0.068
3年後	3	0 (0.00)	25.87±2.20	24.03±1.40	-1.83±3.52	-11-6.9	p=0.462
最終評価時	17	0 (0.00)	26.31±5.19	24.09±4.28	-2.22±6.54	-5.6-1.14	p=0.181

付録24 透析患者におけるGAの変化（適正使用症例，BMI 25未満）

	例数	切替え例数 (%)	投与前 平均± 標準偏差	各時点に おける 平均± 標準偏差	投与前からの変化量		t検定
					平均± 標準偏差	95% CI	
全体							
投与前	61	45 (73.77)	23.63±5.70				
3カ月後	53	39 (73.58)	23.87±5.85	22.43±3.93	-1.44±4.55	-2.7-0.2	p=0.025
1年後	35	24 (68.57)	22.82±5.05	22.16±3.89	-0.66±5.15	-2.4-1.11	p=0.454
2年後	27	21 (77.78)	22.12±4.34	22.23±3.90	0.11±3.22	-1.2-1.38	p=0.864
3年後	17	14 (82.35)	20.80±3.53	21.86±3.37	1.06±3.72	-0.9-2.97	p=0.258
最終評価時	61	45 (73.77)	23.63±5.70	23.47±4.18	-0.17±5.72	-1.6-1.3	p=0.82
前治療薬 新規投与							
投与前	12	0 (0.00)	26.83±4.98				
3カ月後	10	0 (0.00)	27.84±4.41	22.37±2.27	-5.47±3.78	-8.2-2.8	p=0.001
1年後	10	0 (0.00)	26.39±5.36	24.61±5.08	-1.78±7.60	-7.2-3.66	p=0.478
2年後	5	0 (0.00)	27.38±2.87	23.30±2.69	-4.08±3.69	-8.7-0.5	p=0.069
3年後	3	0 (0.00)	25.87±2.20	24.03±1.40	-1.83±3.52	-11-6.9	p=0.462
最終評価時	12	0 (0.00)	26.83±4.98	25.06±4.50	-1.78±7.41	-6.5-2.94	p=0.425
前治療薬 追加投与							
投与前	4	0 (0.00)	25.36±6.93				
3カ月後	4	0 (0.00)	25.36±6.93	21.60±3.03	-3.76±4.47	-11-3.36	p=0.192
1年後	1	0 (0.00)	23.50±-	22.10±-	-1.40±-	- - -	p=-----
2年後	1	0 (0.00)	23.50±-	23.20±-	-0.30±-	- - -	p=-----
3年後	0	0 -	- ± -	- ± -	- ± -	- - -	p=-----
最終評価時	4	0 (0.00)	25.36±6.93	22.11±3.15	-3.25±4.86	-11-4.48	p=0.273
前治療薬 切替え投与							
投与前	45	45 (100.00)	22.63±5.54				
3カ月後	39	39 (100.00)	22.70±5.71	22.54±4.37	-0.17±4.11	-1.5-1.16	p=0.801
1年後	24	24 (100.00)	21.30±4.30	21.14±2.92	-0.16±3.97	-1.8-1.52	p=0.843
2年後	21	21 (100.00)	20.80±3.74	21.93±4.23	1.12±2.29	0.08-2.17	p=0.036
3年後	14	14 (100.00)	19.71±2.72	21.39±3.52	1.68±3.58	-0.4-3.75	p=0.103
最終評価時	45	45 (100.00)	22.63±5.54	23.16±4.14	0.54±5.21	-1-2.1	p=0.494
前治療薬 新規・追加投与							
投与前	16	0 (0.00)	26.46±5.32				
3カ月後	14	0 (0.00)	27.13±5.09	22.15±2.41	-4.98±3.89	-7.2-2.7	p<0.001
1年後	11	0 (0.00)	26.13±5.16	24.38±4.88	-1.75±7.21	-6.6-3.1	p=0.441
2年後	6	0 (0.00)	26.73±3.02	23.28±2.41	-3.45±3.64	-7.3-0.37	p=0.068
3年後	3	0 (0.00)	25.87±2.20	24.03±1.40	-1.83±3.52	-11-6.9	p=0.462
最終評価時	16	0 (0.00)	26.46±5.32	24.32±4.31	-2.14±6.74	-5.7-1.45	p=0.223

付録25 服薬遵守状況（本剤投与3カ月後）

項目	服薬遵守				
	合計	決まった曜日に のめた	1週間に 1回のめた	のめなかった	Fisher Exact 検定
	症例数	症例数（%）	症例数（%）	症例数（%）	
回答症例数	3188	2591（81.27）	535（16.78）	62（1.94）	
65歳未満	1257	1016（80.83）	210（16.71）	31（2.47）	p = 0.232
65歳以上	1931	1575（81.56）	325（16.83）	31（1.61）	
回答症例数	3188	2591（81.27）	535（16.78）	62（1.94）	
50歳未満	351	275（78.35）	64（18.23）	12（3.42）	p = 0.075
50歳以上	2837	2316（81.64）	471（16.60）	50（1.76）	
回答症例数	1505	1252（83.19）	219（14.55）	34（2.26）	
罹病期間1年未満	321	262（81.62）	54（16.82）	5（1.56）	p = 0.310
罹病期間1年以上	1184	990（83.61）	165（13.94）	29（2.45）	

付録26 服薬遵守状況（本剤投与1年後）

項目	服薬遵守				
	合計	決まった曜日に のめた	1週間に 1回のめた	のめなかった	Fisher Exact 検定
	症例数	症例数（%）	症例数（%）	症例数（%）	
回答症例数	2700	2269（84.04）	383（14.19）	48（1.78）	
65歳未満	1050	863（82.19）	164（15.62）	23（2.19）	p = 0.087
65歳以上	1650	1406（85.21）	219（13.27）	25（1.52）	
回答症例数	2700	2269（84.04）	383（14.19）	48（1.78）	
50歳未満	282	216（76.60）	58（20.57）	8（2.84）	p = 0.002
50歳以上	2418	2053（84.90）	325（13.44）	40（1.65）	
回答症例数	1259	1054（83.72）	177（14.06）	28（2.22）	
罹病期間1年未満	269	219（81.41）	45（16.73）	5（1.86）	p = 0.344
罹病期間1年以上	990	835（84.34）	132（13.33）	23（2.32）	

付録27 服薬遵守状況（本剤投与2年後）

項目	服薬遵守				
	合計	決まった曜日に のめた	1週間に 1回のめた	のめなかった	Fisher Exact 検定
	症例数	症例数（%）	症例数（%）	症例数（%）	
回答症例数	2226	1827（82.08）	366（16.44）	33（1.48）	
65歳未満	879	710（80.77）	153（17.41）	16（1.82）	p = 0.308
65歳以上	1347	1117（82.93）	213（15.81）	17（1.26）	
回答症例数	2226	1827（82.08）	366（16.44）	33（1.48）	
50歳未満	232	181（78.02）	48（20.69）	3（1.29）	p = 0.186
50歳以上	1994	1646（82.55）	318（15.95）	30（1.50）	
回答症例数	1023	847（82.80）	159（15.54）	17（1.66）	
罹病期間1年未満	212	175（82.55）	33（15.57）	4（1.89）	p = 0.922
罹病期間1年以上	811	672（82.86）	126（15.54）	13（1.60）	

付録28 服薬遵守状況（本剤投与3年後）

項目	服薬遵守				
	合計	決まった曜日に のめた	1週間に 1回のめた	のめなかった	Fisher Exact 検定
	症例数	症例数（%）	症例数（%）	症例数（%）	
回答症例数	1911	1543（80.74）	345（18.05）	23（1.20）	
65歳未満	769	613（79.71）	149（19.38）	7（0.91）	p = 0.321
65歳以上	1142	930（81.44）	196（17.16）	16（1.40）	
回答症例数	1911	1543（80.74）	345（18.05）	23（1.20）	
50歳未満	206	162（78.64）	41（19.90）	3（1.46）	p = 0.608
50歳以上	1705	1381（81.00）	304（17.83）	20（1.17）	
回答症例数	871	720（82.66）	140（16.07）	11（1.26）	
罹病期間1年未満	187	160（85.56）	26（13.90）	1（0.53）	p = 0.477
罹病期間1年以上	684	560（81.87）	114（16.67）	10（1.46）	

付録29 本剤に満足して

項目	満足している点				
	合計	満足：なし	満足：あり	不明・未記載	Fisher Exact 検定
	症例数	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)	
65歳未満	1424	383 (26.90)	899 (63.13)	142 (9.97)	p = 0.938
65歳以上	2200	592 (26.91)	1380 (62.73)	228 (10.36)	
50歳未満	403	97 (24.07)	262 (65.01)	44 (10.92)	p = 0.222
50歳以上	3221	878 (27.26)	2017 (62.62)	326 (10.12)	
罹病期間1年未満	363	91 (25.07)	234 (64.46)	38 (10.47)	p = 0.730
罹病期間1年以上	1308	349 (26.68)	851 (65.06)	108 (8.26)	
新規投与例	1203	337 (28.01)	746 (62.01)	120 (9.98)	p = 0.062
追加投与例	524	157 (29.96)	318 (60.69)	49 (9.35)	
切替え例	1880	475 (25.27)	1213 (64.52)	192 (10.21)	
DPP-4阻害薬からの切替え	1567	422 (26.93)	980 (62.54)	165 (10.53)	p = 0.655
1日1回	1255	336 (26.77)	799 (63.67)	120 (9.56)	
1日2回	220	59 (26.82)	121 (55.00)	40 (18.18)	
週1回	90	26 (28.89)	59 (65.56)	5 (5.56)	
その他	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	
その他の糖尿病薬からの切替え	313	53 (16.93)	233 (74.44)	27 (8.63)	
不明・未記載	17	6 (35.29)	2 (11.76)	9 (52.94)	
正常	1187	306 (25.78)	751 (63.27)	130 (10.95)	p = 0.325
軽度	1335	355 (26.59)	850 (63.67)	130 (9.74)	
中等度	750	218 (29.07)	447 (59.60)	85 (11.33)	
重度	266	71 (26.69)	180 (67.67)	15 (5.64)	
透析	63	21 (33.33)	36 (57.14)	6 (9.52)	p = 0.132
非透析	203	50 (24.63)	144 (70.94)	9 (4.43)	
不明・未記載	86	25 (29.07)	51 (59.30)	10 (11.63)	
BMI 25未満	1435	338 (23.55)	987 (68.78)	110 (7.67)	p = 0.012
BMI 25以上	1035	288 (27.83)	660 (63.77)	87 (8.41)	

いる点（本剤投与3カ月後）

満足している点の理由				
薬の服用回数が減り 精神的負担が少ない	食事のタイミングを 気にしなくて良い	飲み忘れの 心配がない	効果を感じる	持ち運ぶ薬の量が 少なくてすむ
症例数（％）	症例数（％）	症例数（％）	症例数（％）	症例数（％）
665（73.97）	179（19.91）	272（30.26）	110（12.24）	58（6.45）
1047（75.87）	239（17.32）	391（28.33）	125（9.06）	75（5.43）
185（70.61）	46（17.56）	75（28.63）	43（16.41）	18（6.87）
1527（75.71）	372（18.44）	588（29.15）	192（9.52）	115（5.70）
159（67.95）	55（23.50）	73（31.20）	36（15.38）	12（5.13）
635（74.62）	173（20.33）	252（29.61）	92（10.81）	54（6.35）
496（66.49）	131（17.56）	232（31.10）	99（13.27）	42（5.63）
232（72.96）	67（21.07）	76（23.90）	56（17.61）	20（6.29）
983（81.04）	219（18.05）	354（29.18）	80（6.60）	71（5.85）
801（81.73）	173（17.65）	290（29.59）	58（5.92）	53（5.41）
652（81.60）	143（17.90）	245（30.66）	41（5.13）	42（5.26）
104（85.95）	19（15.70）	28（23.14）	11（9.09）	8（6.61）
44（74.58）	10（16.95）	17（28.81）	6（10.17）	3（5.08）
1（100.00）	1（100.00）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）
182（78.11）	46（19.74）	64（27.47）	22（9.44）	18（7.73）
1（50.00）	1（50.00）	1（50.00）	0（0.00）	0（0.00）
561（74.70）	141（18.77）	213（28.36）	79（10.52）	51（6.79）
646（76.00）	154（18.12）	216（25.41）	89（10.47）	45（5.29）
346（77.40）	87（19.46）	129（28.86）	44（9.84）	25（5.59）
118（65.56）	30（16.67）	84（46.67）	18（10.00）	7（3.89）
26（72.22）	10（27.78）	12（33.33）	2（5.56）	1（2.78）
92（63.89）	20（13.89）	72（50.00）	16（11.11）	6（4.17）
41（80.39）	6（11.76）	21（41.18）	5（9.80）	5（9.80）
731（74.06）	199（20.16）	288（29.18）	119（12.06）	51（5.17）
482（73.03）	139（21.06）	205（31.06）	74（11.21）	50（7.58）

付録30 本剤に満足して

項目	満足している点				
	合計	満足：なし	満足：あり	不明・未記載	Fisher Exact 検定
	症例数	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)	
65歳未満	1424	307 (21.56)	762 (53.51)	355 (24.93)	p = 0.285
65歳以上	2200	514 (23.36)	1160 (52.73)	526 (23.91)	
50歳未満	403	81 (20.10)	209 (51.86)	113 (28.04)	p = 0.456
50歳以上	3221	740 (22.97)	1713 (53.18)	768 (23.84)	
罹病期間1年未満	363	69 (19.01)	205 (56.47)	89 (24.52)	p = 0.255
罹病期間1年以上	1308	289 (22.09)	713 (54.51)	306 (23.39)	
新規投与例	1203	281 (23.36)	638 (53.03)	284 (23.61)	p = 0.802
追加投与例	524	111 (21.18)	275 (52.48)	138 (26.34)	
切替え例	1880	426 (22.66)	1006 (53.51)	448 (23.83)	
DPP-4阻害薬からの切替え	1567	366 (23.36)	832 (53.10)	369 (23.55)	p = 0.705
1日1回	1255	298 (23.75)	667 (53.15)	290 (23.11)	
1日2回	220	43 (19.55)	112 (50.91)	65 (29.55)	
週1回	90	24 (26.67)	52 (57.78)	14 (15.56)	
その他	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	
その他の糖尿病薬からの切替え	313	60 (19.17)	174 (55.59)	79 (25.24)	
不明・未記載	17	3 (17.65)	3 (17.65)	11 (64.71)	
正常	1187	251 (21.15)	652 (54.93)	284 (23.93)	p = 0.160
軽度	1335	305 (22.85)	713 (53.41)	317 (23.75)	
中等度	750	187 (24.93)	373 (49.73)	190 (25.33)	
重度	266	59 (22.18)	142 (53.38)	65 (24.44)	
透析	63	23 (36.51)	27 (42.86)	13 (20.63)	p = 0.004
非透析	203	36 (17.73)	115 (56.65)	52 (25.62)	
不明・未記載	86	19 (22.09)	42 (48.84)	25 (29.07)	
BMI 25未満	1435	298 (20.77)	847 (59.02)	290 (20.21)	p = 0.108
BMI 25以上	1035	233 (22.51)	560 (54.11)	242 (23.38)	

いる点（本剤投与1年後）

満足している点の理由				
薬の服用回数が減り 精神的負担が少ない	食事のタイミングを 気にしなくて良い	飲み忘れの 心配がない	効果を感じる	持ち運ぶ薬の量が 少なくてすむ
症例数（％）	症例数（％）	症例数（％）	症例数（％）	症例数（％）
594（77.95）	165（21.65）	209（27.43）	77（10.10）	65（8.53）
920（79.31）	201（17.33）	307（26.47）	89（7.67）	44（3.79）
165（78.95）	49（23.44）	63（30.14）	21（10.05）	13（6.22）
1349（78.75）	317（18.51）	453（26.44）	145（8.46）	96（5.60）
151（73.66）	36（17.56）	61（29.76）	23（11.22）	6（2.93）
566（79.38）	158（22.16）	197（27.63）	61（8.56）	40（5.61）
482（75.55）	107（16.77）	163（25.55）	70（10.97）	32（5.02）
213（77.45）	65（23.64）	70（25.45）	22（8.00）	9（3.27）
817（81.21）	193（19.18）	283（28.13）	74（7.36）	68（6.76）
673（80.89）	155（18.63）	241（28.97）	56（6.73）	53（6.37）
531（79.61）	128（19.19）	192（28.79）	42（6.30）	43（6.45）
97（86.61）	16（14.29）	35（31.25）	11（9.82）	7（6.25）
44（84.62）	10（19.23）	14（26.92）	3（5.77）	3（5.77）
1（100.00）	1（100.00）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）
144（82.76）	38（21.84）	42（24.14）	18（10.34）	15（8.62）
2（66.67）	1（33.33）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）
519（79.60）	113（17.33）	168（25.77）	51（7.82）	47（7.21）
575（80.65）	143（20.06）	167（23.42）	65（9.12）	34（4.77）
302（80.97）	85（22.79）	92（24.66）	31（8.31）	15（4.02）
88（61.97）	21（14.79）	74（52.11）	15（10.56）	10（7.04）
21（77.78）	6（22.22）	10（37.04）	1（3.70）	0（0.00）
67（58.26）	15（13.04）	64（55.65）	14（12.17）	10（8.70）
30（71.43）	4（9.52）	15（35.71）	4（9.52）	3（7.14）
658（77.69）	167（19.72）	238（28.10）	84（9.92）	48（5.67）
439（78.39）	136（24.29）	153（27.32）	53（9.46）	42（7.50）

付録31 本剤に満足して

項目	満足している点				
	合計	満足：なし	満足：あり	不明・未記載	Fisher Exact 検定
	症例数	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)	
65歳未満	1424	263 (18.47)	633 (44.45)	528 (37.08)	p = 0.245
65歳以上	2200	435 (19.77)	938 (42.64)	827 (37.59)	
50歳未満	403	69 (17.12)	166 (41.19)	168 (41.69)	p = 0.655
50歳以上	3221	629 (19.53)	1405 (43.62)	1187 (36.85)	
罹病期間1年未満	363	51 (14.05)	166 (45.73)	146 (40.22)	p = 0.263
罹病期間1年以上	1308	228 (17.43)	604 (46.18)	476 (36.39)	
新規投与例	1203	239 (19.87)	530 (44.06)	434 (36.08)	p = 0.961
追加投与例	524	95 (18.13)	219 (41.79)	210 (40.08)	
切替え例	1880	362 (19.26)	819 (43.56)	699 (37.18)	
DPP-4阻害薬からの切替え	1567	314 (20.04)	684 (43.65)	569 (36.31)	p = 0.788
1日1回	1255	258 (20.56)	550 (43.82)	447 (35.62)	
1日2回	220	38 (17.27)	92 (41.82)	90 (40.91)	
週1回	90	17 (18.89)	41 (45.56)	32 (35.56)	
その他	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	
その他の糖尿病薬からの切替え	313	48 (15.34)	135 (43.13)	130 (41.53)	
不明・未記載	17	2 (11.76)	3 (17.65)	12 (70.59)	
正常	1187	226 (19.04)	540 (45.49)	421 (35.47)	p = 0.090
軽度	1335	241 (18.05)	599 (44.87)	495 (37.08)	
中等度	750	164 (21.87)	304 (40.53)	282 (37.60)	
重度	266	49 (18.42)	101 (37.97)	116 (43.61)	
透析	63	15 (23.81)	19 (30.16)	29 (46.03)	p = 0.145
非透析	203	34 (16.75)	82 (40.39)	87 (42.86)	
不明・未記載	86	18 (20.93)	27 (31.40)	41 (47.67)	
BMI 25未満	1435	245 (17.07)	695 (48.43)	495 (34.49)	p = 0.141
BMI 25以上	1035	198 (19.13)	473 (45.70)	364 (35.17)	

いる点（本剤投与2年後）

満足している点の理由				
薬の服用回数が減り 精神的負担が少ない	食事のタイミングを 気にしなくて良い	飲み忘れの 心配がない	効果を感じる	持ち運ぶ薬の量が 少なくてすむ
症例数（％）	症例数（％）	症例数（％）	症例数（％）	症例数（％）
488（77.09）	157（24.80）	158（24.96）	65（10.27）	42（6.64）
731（77.93）	178（18.98）	219（23.35）	81（8.64）	55（5.86）
124（74.70）	53（31.93）	40（24.10）	21（12.65）	9（5.42）
1095（77.94）	282（20.07）	337（23.99）	125（8.90）	88（6.26）
123（74.10）	33（19.88）	39（23.49）	23（13.86）	8（4.82）
458（75.83）	143（23.68）	148（24.50）	58（9.60）	38（6.29）
399（75.28）	100（18.87）	128（24.15）	56（10.57）	35（6.60）
174（79.45）	54（24.66）	52（23.74）	23（10.50）	11（5.02）
644（78.63）	179（21.86）	196（23.93）	67（8.18）	51（6.23）
542（79.24）	154（22.51）	161（23.54）	55（8.04）	38（5.56）
426（77.45）	131（23.82）	133（24.18）	43（7.82）	31（5.64）
79（85.87）	14（15.22）	20（21.74）	9（9.78）	7（7.61）
36（87.80）	8（19.51）	8（19.51）	3（7.32）	0（0.00）
1（100.00）	1（100.00）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）
102（75.56）	25（18.52）	35（25.93）	12（8.89）	13（9.63）
2（66.67）	2（66.67）	1（33.33）	0（0.00）	0（0.00）
430（79.63）	115（21.30）	113（20.93）	48（8.89）	34（6.30）
465（77.63）	128（21.37）	144（24.04）	61（10.18）	38（6.34）
250（82.24）	67（22.04）	61（20.07）	22（7.24）	14（4.61）
57（56.44）	19（18.81）	52（51.49）	11（10.89）	7（6.93）
15（78.95）	3（15.79）	7（36.84）	1（5.26）	0（0.00）
42（51.22）	16（19.51）	45（54.88）	10（12.20）	7（8.54）
17（62.96）	6（22.22）	7（25.93）	4（14.81）	4（14.81）
541（77.84）	151（21.73）	169（24.32）	73（10.50）	45（6.47）
368（77.80）	131（27.70）	118（24.95）	51（10.78）	32（6.77）

付録32 本剤に満足して

項目	満足している点				
	合計	満足：なし	満足：あり	不明・未記載	Fisher Exact 検定
	症例数	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)	
65歳未満	1424	228 (16.01)	563 (39.54)	633 (44.45)	p=0.365
65歳以上	2200	357 (16.23)	801 (36.41)	1042 (47.36)	
50歳未満	403	66 (16.38)	149 (36.97)	188 (46.65)	p=0.813
50歳以上	3221	519 (16.11)	1215 (37.72)	1487 (46.17)	
罹病期間1年未満	363	38 (10.47)	152 (41.87)	173 (47.66)	p=0.005
罹病期間1年以上	1308	212 (16.21)	485 (37.08)	611 (46.71)	
新規投与例	1203	186 (15.46)	474 (39.40)	543 (45.14)	p=0.396
追加投与例	524	79 (15.08)	191 (36.45)	254 (48.47)	
切替え例	1880	317 (16.86)	697 (37.07)	866 (46.06)	
DPP-4阻害薬からの切替え	1567	277 (17.68)	581 (37.08)	709 (45.25)	p=0.328
1日1回	1255	227 (18.09)	458 (36.49)	570 (45.42)	
1日2回	220	31 (14.09)	88 (40.00)	101 (45.91)	
週1回	90	19 (21.11)	33 (36.67)	38 (42.22)	
その他	2	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	
その他の糖尿病薬からの切替え	313	40 (12.78)	116 (37.06)	157 (50.16)	
不明・未記載	17	3 (17.65)	2 (11.76)	12 (70.59)	
正常	1187	206 (17.35)	465 (39.17)	516 (43.47)	p<0.001
軽度	1335	183 (13.71)	558 (41.80)	594 (44.49)	
中等度	750	142 (18.93)	243 (32.40)	365 (48.67)	
重度	266	41 (15.41)	79 (29.70)	146 (54.89)	
透析	63	12 (19.05)	12 (19.05)	39 (61.90)	p=0.092
非透析	203	29 (14.29)	67 (33.00)	107 (52.71)	
不明・未記載	86	13 (15.12)	19 (22.09)	54 (62.79)	
BMI 25未満	1435	217 (15.12)	590 (41.11)	628 (43.76)	p=0.712
BMI 25以上	1035	151 (14.59)	433 (41.84)	451 (43.57)	

いる点（本剤投与3年後）

満足している点の理由				
薬の服用回数が減り 精神的負担が少ない	食事のタイミングを 気にしなくて良い	飲み忘れの 心配がない	効果を感じる	持ち運ぶ薬の量が 少なくてすむ
症例数（％）	症例数（％）	症例数（％）	症例数（％）	症例数（％）
441（78.33）	126（22.38）	137（24.33）	47（8.35）	37（6.57）
637（79.53）	165（20.60）	199（24.84）	78（9.74）	41（5.12）
119（79.87）	43（28.86）	35（23.49）	19（12.75）	11（7.38）
959（78.93）	248（20.41）	301（24.77）	106（8.72）	67（5.51）
116（76.32）	32（21.05）	36（23.68）	18（11.84）	6（3.95）
383（78.97）	111（22.89）	121（24.95）	38（7.84）	28（5.77）
357（75.32）	106（22.36）	127（26.79）	48（10.13）	26（5.49）
156（81.68）	40（20.94）	44（23.04）	18（9.42）	11（5.76）
565（81.06）	144（20.66）	164（23.53）	59（8.46）	41（5.88）
470（80.90）	125（21.51）	141（24.27）	45（7.75）	34（5.85）
368（80.35）	103（22.49）	114（24.89）	38（8.30）	23（5.02）
73（82.95）	13（14.77）	19（21.59）	5（5.68）	7（7.95）
27（81.82）	8（24.24）	8（24.24）	2（6.06）	4（12.12）
2（100.00）	1（50.00）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）
95（81.90）	19（16.38）	23（19.83）	14（12.07）	7（6.03）
0（0.00）	1（50.00）	1（50.00）	0（0.00）	0（0.00）
374（80.43）	100（21.51）	103（22.15）	39（8.39）	29（6.24）
444（79.57）	120（21.51）	128（22.94）	52（9.32）	31（5.56）
199（81.89）	54（22.22）	61（25.10）	24（9.88）	15（6.17）
47（59.49）	15（18.99）	40（50.63）	8（10.13）	3（3.80）
10（83.33）	1（8.33）	4（33.33）	0（0.00）	0（0.00）
37（55.22）	14（20.90）	36（53.73）	8（11.94）	3（4.48）
14（73.68）	2（10.53）	4（21.05）	2（10.53）	0（0.00）
474（80.34）	132（22.37）	148（25.08）	57（9.66）	42（7.12）
339（78.29）	106（24.48）	105（24.25）	43（9.93）	26（6.00）

付録33 食事療法・運動療法の実施状況

項目		時期				
		投与前	3カ月後	1年後	2年後	3年後
		症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)
回答症例数		2880	3254	2743	2269	1949
運動療法 [†]	30分以上の運動はしていない	1717 (59.62)	1869 (57.44)	1469 (53.55)	1158 (51.04)	958 (49.15)
	1週間に1回未満	247 (8.58)	292 (8.97)	280 (10.21)	233 (10.27)	235 (12.06)
	1週間に1-2回	379 (13.16)	447 (13.74)	452 (16.48)	406 (17.89)	364 (18.68)
	1週間に3-4回	333 (11.56)	397 (12.20)	312 (11.37)	302 (13.31)	262 (13.44)
	1週間に5回以上	204 (7.08)	249 (7.65)	230 (8.38)	170 (7.49)	130 (6.67)
食事療法 [†]	行わなかった	1314 (45.63)	1405 (43.18)	1103 (40.21)	855 (37.68)	692 (35.51)
	1週間に1回未満	155 (5.38)	186 (5.72)	190 (6.93)	161 (7.10)	143 (7.34)
	1週間に1-2回	347 (12.05)	401 (12.32)	407 (14.84)	349 (15.38)	308 (15.80)
	1週間に3-4回	472 (16.39)	582 (17.89)	538 (19.61)	470 (20.71)	443 (22.73)
	1週間に5回以上	592 (20.56)	680 (20.90)	505 (18.41)	434 (19.13)	363 (18.62)

[†]：分母は対象症例数から不明・未記載を除いた症例数とした。

付録34 本剤投与前後における臨床検査値の推移

臨床検査項目	例数 [†]	投与前 平均±標準偏差	例数 [†]	3カ月後 平均±標準偏差	例数 [†]	1年後 平均±標準偏差	例数 [†]	2年後 平均±標準偏差	例数 [†]	3年後 平均±標準偏差
体重 (kg)	2579	64.30±14.07	2076	64.16±13.87	1400	63.58±13.43	1042	63.86±13.75	756	63.15±13.52
血圧 (収縮期) (mmHg)	2811	132.54±16.62	2364	130.36±16.19	1572	130.96±15.20	1227	130.43±14.40	873	129.89±13.77
血圧 (拡張期) (mmHg)	2807	74.67±11.70	2360	73.38±10.70	1568	73.36±10.50	1226	72.64±10.06	870	72.71±10.32
総コレステロール (mg/dL)	1547	190.58±37.69	1136	183.86±35.38	714	183.11±34.82	534	181.59±34.53	381	186.57±87.33
中性脂肪 (mg/dL)	2435	152.31±105.85	1791	143.90±96.08	1205	138.78±74.70	949	140.85±89.56	669	139.87±80.72
HDL コレステロール (mg/dL)	2334	55.08±15.00	1704	54.28±14.87	1170	55.11±14.83	902	54.97±14.63	640	55.07±14.77
LDL コレステロール (mg/dL)	2245	110.23±31.16	1646	106.71±28.48	1109	106.69±28.18	874	106.30±35.98	603	104.47±26.95
血清クレアニン (mg/dL)	2817	1.37±2.25	2131	1.55±2.54	1464	1.59±2.60	1133	1.56±2.58	789	1.51±2.57
eGFR (mL/分/1.73m ²)	2817	68.63±27.03	2131	65.79±27.34	1464	65.00±27.60	1133	65.00±26.71	789	65.58±25.32
尿中アルブミン/クレア チニン比 (mg/g・Cr)	347	96.33±466.41	176	73.04±23.67	100	90.51±467.18	100	164.85±530.15	53	47.49±86.85
アラニン转氨酸アミ ナーゼ (IU/L)	2501	24.70±16.65	1841	23.67±16.63	1230	22.90±14.27	992	23.25±13.86	730	23.62±37.22
アスパラギン酸转氨酸 アミナーゼ (IU/L)	2471	25.20±17.93	1822	23.47±14.73	1217	23.11±12.80	988	23.10±13.58	716	25.39±77.45
総ビリルビン (mg/dL)	1261	0.72±1.06	924	0.68±0.67	600	0.67±0.74	467	0.67±0.72	354	0.71±1.04

[†]：投与前後の測定値が得られた症例数。

(受理日：2025年5月23日)